

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
И.И. МЕЧНИКОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

АГЗАМОВ  
ИСТАМ МАНСУРОВИЧ

ПЕРВИЧНЫЕ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В САМАРКАНДСКОМ  
РЕГИОНЕ. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ,  
БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ

14.01.18 – нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук  
Улитин Алексей Юрьевич

Санкт- Петербург  
2016

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОБЛЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....	10
1.1. Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в мире.....	11
1.2. Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в регионах Российской Федерации.....	16
1.3. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Узбекистане	19
1.4. Гистологические аспекты первичных опухолей головного мозга.....	23
1.5. Показатели смертности от первичных опухолей головного мозга.....	25
1.6. Лечение пациентов с первичными опухолями головного мозга.....	27
1.7. Выживаемость у пациентов с первичными опухолями головного мозга.....	31
1.8. Факторы риска возникновения первичных опухолей головного мозга	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
ГЛАВА 3. КЛИНИКО - ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В САМАРКАНДСКОМ РЕГИОНЕ.....	46
3.1. Общая характеристика больных с первичными опухолями головного мозга.....	46
3.2. Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в Самаркандском регионе в период 2004-2013 гг.	50
3.3 Структура заболеваемости различными гистологическими типами первичных опухолей головного мозга у жителей Самарканского региона.....	60
3.4. Клинико - неврологические особенности больных с первичными опухолями головного мозга.....	71

ГЛАВА 4. БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В САМАРКАНДСКОМ РЕГИОНЕ.....	85
4.1. Хирургическое лечение больных с первичными опухолями головного мозга.....	85
4.2. Анализ ранних послеоперационных осложнений и летальности.....	90
4.3. Комбинированное лечение больных с первичными опухолями головного мозга.....	101
4.4. Общая выживаемость и анализ прогностических факторов, влияющих на общую выживаемость больных с первичными опухолями головного мозга.....	107
ГЛАВА 5. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ПЕРВИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА. ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ.....	116
5.1. Структура нейрохирургической службы и организация медицинской помощи на различных этапах больным с первичными опухолями головного мозга в Самаркандском регионе.....	116
5.2. Пути совершенствования медицинской помощи пациентам с первичными опухолями головного мозга.....	125
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	129
ВЫВОДЫ.....	141
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	142
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	143
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	181

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БООД	Бухарский областной онкологический диспансер
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
КТ	Компьютерная томография
ЛПУ	Лечебно-профилактическое учреждение
ЛТ	Лучевая терапия
МРТ	Магнитно-резонансная томография
МКБ	Международная классификация болезней
МЗ	Министерство здравоохранения
НИИ	Научно-исследовательский институт
НХО	Нейрохирургическое отделение
ОГМ	Опухоли головного мозга
ПОГМ	Первичные опухоли головного мозга
ПЭТ	Позитронно-эмиссионная томография
РНЦО	Республиканский научный центр онкологии
РНЦНХ	Республиканский научный центр нейрохирургии
РУз	Республика Узбекистан
СОД	Суммарная очаговая доза
СООД	Самаркандский областной онкологический диспансер
СамМИ	Самаркандский медицинский институт
СФ РНЦЭМП	Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи
ХТ	Химиотерапия
ЦНС	Центральная нервная система
ЦРБ	Центральная районная больница
ЧМН	Черепно-мозговые нервы
ЧМТ	Черепно-мозговая травма
Эхо-ЭГ	ЭхоЭнцефалография
ЭЭГ	Электроэнцефалография

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

По результатам проводимых в мире исследований удельный вес первичных опухолей головного мозга (ПОГМ) в общей онкологии невелик и составляет 0,7-2,3% [1, 10, 39, 60, 67, 81, 293]. Однако высокая смертность, инвалидизация и низкая продолжительность жизни больных с данной патологией обуславливают медицинскую и социальную значимость проблемы [113, 258, 271, 345]. По данным последнего статистического обзора, в США ежегодно регистрируется около 71372 новых случаев заболевания опухолями ЦНС, при этом средний показатель заболеваемости составляет 21,9 случаев на 100 тыс. населения в год [311]. В России эти показатели в зависимости от региона составляют 4,1-13,9 случаев на 100 тыс. населения [3, 35, 60, 68, 81, 109, 129, 141, 145].

На сегодняшний день заболеваемость ПОГМ в мире составляет от 2,4 до 21 случаев на 100 тыс. населения [38, 295, 311]. Такой неравномерный уровень заболеваемости зависит от региона проживания, структуры населения, климатических и географических условий, уровня и характера техногенного загрязнения среды, миграционных процессов, медико-демографической ситуации в регионе и многих других факторов.

Лечению опухолей головного мозга в Республике Узбекистан (РУз) уделяется достаточно много внимания [5, 8, 30, 74]. Вместе с тем, исследования, освещающие вопросы клинической эпидемиологии ПОГМ не позволяют с достаточной полнотой и ясностью выявить истинную частоту заболеваемости данной патологии в регионе, а также оценить результаты проводимого лечения и качества жизни пациентов [87].

В связи с этим, большой интерес представляет реальная оценка частоты и структуры заболеваемости ПОГМ в отдельных регионах РУз. На примере Самаркандской области, второй по численности населения в Республике, по изучению показателей заболеваемости ПОГМ можно косвенно судить и о структуре данной патологии в РУз в целом.

Данные об эпидемиологии, клинике, ближайших и отдаленных результатах лечения больных с ПОГМ представляют не только теоретический научный, но и сугубо практический интерес, поскольку имеют существенное значение для текущего и перспективного планирования деятельности нейроонкологической службы в регионе.

Исследований, посвященных изучению заболеваемости первичными опухолями головного мозга и ее структуры, клинико-морфологическим особенностям, организации диагностики и лечения этой патологии по Самаркандскому региону ранее не проводилось.

Вышеизложенное делает весьма актуальным изучение клинико-эпидемиологических особенностей первичных ОГМ и анализ организации медицинской помощи данной группе пациентов в Самаркандской области.

Для организации своевременной диагностики и эффективного лечения больных с ПОГМ анализ эпидемиологических показателей конкретного региона может оказать неоценимую помощь в грамотном формировании материально-технического обеспечения и в оптимизации научного и кадрового потенциала нейрохирургической службы региона.

### Цель исследования

Разработка комплекса мероприятий по улучшению результатов лечения больных с первичными опухолями головного мозга на основе изучения клинико-эпидемиологических особенностей опухолей головного мозга среди населения Самаркандской области Республики Узбекистан, оценка эффективности существующей системы организации медицинской помощи больным с данной патологией и разработка научно обоснованных рекомендаций по ее совершенствованию.

### Задачи исследования

1. Изучить эпидемиологические аспекты первичных опухолей головного мозга среди населения Самаркандской области за период 2004-2013 гг.

2. Провести углубленный клинико-статистический анализ больных с первичными опухолями головного мозга.
3. Оценить результаты лечения больных с первичными опухолями головного мозга в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.
4. Изучить организацию медицинской помощи больным с опухолями головного мозга в Самаркандской области и оценить ее качество.
5. Разработать научно-обоснованные рекомендации по совершенствованию системы профилактики и лечения больных с первичными опухолями головного мозга.

#### Научная новизна исследования

1. Впервые среди различных возрастно-половых групп населения различных районов Самаркандского региона на большом клиническом материале изучены показатели заболеваемости и клинико-морфологические особенности первичных опухолей головного мозга.
2. Проведена оценка ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с первичными опухолями головного мозга в Самаркандском регионе.
3. Изучена структура и эффективность существующей системы оказания медицинской помощи больным с нейроонкологической патологией.
4. Разработаны научно-обоснованные рекомендации по совершенствованию системы специализированного лечения больных с первичными опухолями головного мозга.

#### Теоретическая и практическая значимость исследования

Полученные данные о распространенности первичных опухолей головного мозга в регионе, летальности, результатах лечения и качестве медицинской помощи имеют практическую ценность для научно обоснованного планирования и организации нейроонкологической помощи. Данные сведения можно использовать в качестве ориентировочных данных при анализе заболеваемости

опухолями головного мозга в других регионах Узбекистана, они смогут послужить основой для улучшения ранней диагностики этой патологии.

### Основные положения, выносимые на защиту

1. Самаркандский регион имеет определенную эпидемиологическую картину заболеваемости первичными опухолями головного мозга. Заболеваемость в регионе составляет 2,83 случая на 100 тыс. населения в год, при этом отмечается ежегодное нарастание ее показателей.
2. Выживаемость у больных с астроцитарными опухолями высокой степени злокачественности (Grade III-IV) составляет: однолетняя – 70%, трехлетняя – 23,5%, пятилетняя – 8,7%.
3. Состояние и качество оказания медицинской помощи больным с опухолями головного мозга в Самаркандском регионе следует признать неудовлетворительными, что выдвигает задачу их совершенствования.
4. Комплекс мероприятий по совершенствованию медицинской помощи больным с опухолями головного мозга.

### Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в работу Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, городского медицинского объединения, областного онкологического диспансера г. Самарканда. Материалы диссертации включены в учебный процесс кафедры нейрохирургии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, курса нейрохирургии и кафедры онкологии Самаркандского медицинского института.

### Апробация результатов

Апробация работы состоялась на расширенном заседании проблемной комиссии «Нервные и психические болезни» СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Основные положения диссертации были представлены и обсуждались на:

ежегодной встрече Европейской ассоциации общества нейрохирургов «EANS» (Тель-Авив, Израиль – 2013), I Международном съезде нейрохирургов Узбекистана (Бухара, Узбекистан – 2014), IX Всемирном конгрессе по инсульту (Стамбул, Турция – 2014), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы нейрохирургии» (Ташкент, Узбекистан – 2015), XIV Азиатском Австралазийском конгрессе нейрохирургов «AACNS» (Чеджу, Корея – 2015), XV Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, Россия – 2015), VII Всероссийском съезде нейрохирургов (Казань, Россия – 2015), II Петербургском онкологическом форуме «Белые ночи» (Санкт-Петербург, Россия – 2016).

### Публикации

По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 2 работы в изданиях, рекомендованных ВАК. Научные публикации достаточно полно отражают содержание диссертации и автореферата.

### Личный вклад автора

Весь материал, представленный в диссертации, собран, разработан и проанализирован автором лично. Самостоятельно проведен математический анализ и статистическая обработка полученных результатов, а также их внедрение в клиническую практику.

### Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения, списка литературы, включающего 147 отечественных и 225 зарубежных источников. Диссертация изложена на 214 страницах машинописного текста, иллюстрирована 43 таблицами и 28 рисунками. В приложении представлены акты внедрения материалов исследования в образовательные курсы и в практику здравоохранения, карта кодирования и список больных.

# ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОБЛЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

В последние десятилетия отмечается тенденция к прогрессивному росту онкологической заболеваемости.

По данным ВОЗ и IARC (The International Agency for Research on Cancer), в 2008 г. в мире было зарегистрировано 12,4 млн. новых случаев злокачественных новообразований и 7,6 млн. случаев смертельных исходов, связанных с этой патологией, а общее количество людей с диагностированными злокачественными новообразованиями составило 28 млн. человек. В 2012 г. было зарегистрировано уже 14,1 млн. новых случаев рака и 8,2 млн. случаев со смертельным исходом, а общее количество людей с этой патологией составило 32,6 млн. человек [348, 349, 366].

По прогнозам ВОЗ, к 2030 году число новых случаев онкологических заболеваний увеличится до 26,4 млн. в год, а число летальных исходов — до 17 млн. [160, 366].

На сегодняшний день вопросы онкопатологии представляют собой важную медико-социальную проблему. В странах Европы, Северной Америки, Австралии злокачественные новообразования относятся ко второй причине смерти, уступая место лишь заболеваниям сердечно-сосудистой системы. В России, в странах Южной Америки, Африки, Азии злокачественные новообразования занимают третьи и четвертые места после сердечно-сосудистой патологии, травматизма и различных инфекционных заболеваний [193].

В 2013 г. в России было выявлено 535887 новых случаев злокачественных новообразований (54,2% - у женщин, 45,8% - у мужчин), что составило, по данным автора, на 15% больше по сравнению с 2003 г. (455375 случаев) [49].

В структуре общей онкологической заболеваемости удельный вес опухолей головного мозга невысокий и варьирует от 0,7% до 2,3% [1, 10, 42, 60, 68, 81, 295].

По данным Российского Центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии, общая заболеваемость населения (РФ) злокачественными новообразованиями головного мозга и других отделов ЦНС в период 2003-2013 гг. увеличилась с 3,79 до 5,5 случаев на 100 тыс. населения, со среднегодовым темпом прироста – 3,76%. При гендерном распределении: у мужчин за данный период заболеваемость увеличилась с 4,2 до 5,9 случаев на 100 тыс. мужского населения, у женщин – с 3,4 до 5,2 на 100 тыс. женского населения [49].

Данные эти, впрочем, следует считать спорными, поскольку эпидемиологические исследования, проведенные в отдельных регионах страны в период с 1994 по 2012 гг., указывают на более высокие цифры (4,1-13,9 случаев на 100 тыс. населения) [4, 35, 60, 67, 81, 109, 129].

Социальное значение опухолей ЦНС определяется их достаточно высокой распространенностью: молодым возрастом большинства больных, тяжестью патологии, значительной смертностью и инвалидизацией больных.

Дальнейшее всестороннее изучение эпидемиологических аспектов данной патологии даст возможность усовершенствовать организацию медицинской помощи нейроонкологическим пациентам и улучшить результаты их лечения.

### 1.1. Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в мире

Изучению заболеваемости ОГМ в различных странах и регионах посвящено большое количество исследований.

В конце прошлого столетия в различных странах заболеваемость первичными доброкачественными и злокачественными опухолями головного мозга составляла от 2,5 до 16,5 случаев на 100 тыс. человек в год [370].

По данным N.H. Greig и соавт. (1990), в США в 1973-1985 гг. заболеваемость ПОГМ составила 10,7 случаев на 100 тыс. человек. По данным другого исследователя (Chamberlain M., 2006), заболеваемость ОГМ в США в

1990 г. составила 8,2 случаев на 100 тыс. человек, в 1995 г. – 10,9, а уже в 2000 г. – 12,8 на 100 тыс. человек.

T.S. Suzawicz, F. Davis (2001), изучавшие эпидемиологию первичных ОГМ, ссылаясь на данные Chicago`s National Cancer Base, показали, что в США за 1985-1988 гг. и 1990-1992 гг. у 60 тыс. пациентов были диагностированы первичные ОГМ.

В Европе изучением распространенности данной патологии занимались и продолжают заниматься многие исследователи. L. Tuskan-Mohar, E. Materljan (2004) показали, что в Хорватии средняя заболеваемость ПОГМ в период с 1977 по 2000 гг. составила 11,1 случаев на 100 тыс. населения в год. В Норвегии в период 1995-1999 гг. заболеваемость увеличилась с 6,49 до 12,02 случаев на 100 тыс. населения (Johannesen T.B., 2004). В Эстонии средняя заболеваемость ОГМ в период с 1986 по 1996 гг. составила 8,5 на 100 тыс. населения в год (Liigant A., Asser T., 2000). По данным R. Alston (2009), в Англии средняя заболеваемость ПОГМ в период 1995-2003 гг. составила 9,21 случаев на 100 тыс. населения в год.

Подводя итог представленных исследований можно выявить, что на протяжении последних десятилетий повсеместно отмечается тенденция к неуклонному росту заболеваемости первичными ОГМ.

Данные исследований последних лет показывают, что церебральные новообразования встречаются с частотой от 2,4 до 21 случаев на 100 тыс. населения в год и зависят от региона проживания, структуры населения, климатических и географических условий, уровня и характера техногенного загрязнения среды и множества других факторов [25, 26, 31, 111, 131, 139, 145, 148, 159, 167, 208, 209, 221, 233, 234, 246, 266, 293, 326, 327, 351, 355].

Приведенная статистика Американским Раковым Обществом (American Cancer Society) показала, что в США в 2015 г. первичные опухоли ЦНС были диагностированы у 78000 человек. При этом злокачественные опухоли головного и спинного мозга диагностированы у 23770 человек взрослого населения (у 13350 мужчин и у 10420 женщин), а также у 4000 детского населения. Частота

встречаемости первичных ОГМ, по подсчетам, составила около 21 случая на 100 тыс. населения.

В штате Алабама в 2013 г. первичными ОГМ заболело 1090 человек, у 370 из них опухоль имела злокачественную природу, при этом показатель заболеваемости составил примерно 8 случаев на 100 тыс. мужского населения и 6 случаев на 100 тыс. – женского [207, 349].

На Гавайских островах в том же году первичные ОГМ были диагностированы у 260 человек, при этом средняя заболеваемость составила 4,7 случая на 100 тыс. населения (5 – у мужчин и 3 – у женщин) [207, 349].

По данным Australian Institute of Health and Welfare, в 2011 г. в Австралии было зафиксировано 1724 случая с ОГМ (у мужчин – 1010, у женщин – 714), умерло – 1241 (у мужчин – 737 и у женщин – 504). Заболеваемость составила 7,7 случая на 100 тыс. населения в год, а смертность – 5,5 [161].

Согласно данным J. Ferlay et al. (2013) поражение центральной нервной системы злокачественными новообразованиями занимает 17 место в мире. В 2012 г. в мире было зарегистрировано 256213 новых случаев рака ЦНС, из них 139608 – у мужчин и 116605 – у женщин. Самый высокий уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями ЦНС был зарегистрирован в Северной Европе, а самый низкий – в Западной Африке [207].

Наиболее высокий показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями ЦНС среди европейских стран, наблюдается в Албании, Швеции, Сербии, Латвии, Македонии и странах Северной Европы (от 5,1 случаев до 10,4), а наиболее низкий – в странах Восточной Европы (3,1 случая и менее) [192, 207].

Согласно данным GLOBOCAN в 2012 г. в Европе всего было зарегистрировано 57132 случая злокачественных новообразований ЦНС, при этом грубый показатель заболеваемости составил 7,7 на 100 тыс. населения [349].

По данным Cancer Research UK, в Великобритании опухоли головного мозга занимают 8 место среди всей онкопатологии и составляют 3% от всех вновь выявленных случаев. В 2013 году было зарегистрировано 10624 новых случаев с

новообразованиями ЦНС: 49% (5164) у мужчин и 51% (5460) у женщин. Показатель заболеваемости у мужчин составил 16 случаев на 100 тыс. населения, у женщин – 17 на 100 тыс. населения [172].

В Германии каждый год регистрируется около 477300 человек с онкологическими заболеваниями. Диагноз злокачественная опухоль головного мозга в 2010 г. был поставлен 6920 больным (3890 мужчин и 3030 женщин), а в 2012 г. – более чем 7000 пациентам (3977 мужчин и 3139 женщин). При этом, средняя заболеваемость составила 9,7 случаев на 100 тыс. среди мужского и 7,3 – среди женского населения в год. [337].

В Ирландии заболеваемость ОГМ в 2012 г. составила - 6,84 на 100 тыс. населения в год; в Нидерландах - 5,93; в Греции данный показатель составил 14,27 случаев на 100 тыс. населения в год [348, 349].

По данным центра онкологии Польской Республики, заболеваемость первичными опухолями головного мозга в 2002 г. составила 6,5 случаев на 100 тыс. населения в год для мужчин и 4,7 – для женщин [304].

Изучение эпидемиологии ПОГМ проводится и в странах Ближнего Востока и Юго-Восточной Азии. По данным N. Ansari, F. Al-Hilli (2005), в Бахрейне за период с 1952 по 2004 гг. были выявлены 103 верифицированных случая с ОГМ, из них 40,3% были женщины, 59,7% – мужчины.

В крупнейшем штате Малайзии – Сараваке в период с января 2009 г. по декабрь 2012 г. была изучена эпидемиология опухолей головного и спинного мозга. Заболеваемость первичными ОГМ составила 4,6 на 100 тыс. населения в год. В данном исследовании наибольшую долю опухолей головного мозга заняли менингиомы (32,3%), затем астроцитомы (19,4%) [179].

T. Marugame, K.L. Kamo (2002) опубликовали, что в 2000 г. в Японии было зарегистрировано 2204 случаев с первичными опухолями головного мозга.

В Грузии в период исследования с марта 2009 по март 2011 гг. было выявлено 980 новых случаев первичных ОГМ. При этом заболеваемость составила 10,62 на 100 тыс. населения в год. Лица женского пола (56%) превалировали над мужским (44%) [217].

По данным национального канцер-регистра Украины, в 2014 г. было выявлено 1878 случаев со злокачественными ОГМ, при этом грубый показатель заболеваемости составил 5,2 на 100 тыс. человек [91].

Показатель частоты встречаемости первичных ОГМ различной морфологической структуры в Республике Беларусь составил от 0,004 до 3,1 на 100 тыс. населения, при этом средний показатель общей заболеваемости в 2009 г. составил 9,7 на 100 тыс. населения [122].

В Казахстане, по данным Е.К. Дюсембекова (2008), заболеваемость ПОГМ в период с 1996 по 2005 гг. увеличилась почти в два раза, а средний показатель составил 3,0 случая на 100 тыс. населения в год.

Следует отметить, что низкие показатели распространенности опухолей любой локализации в мусульманских странах связаны с особенностями религиозных воззрений, негативно относящихся к проведению аутопсий.

Самый большой показатель заболеваемости оказался в Кыргызстане. В период 2005-2007 гг. было выявлено 884 случая с первичными ОГМ, что составило 30,3 случая на 100 тыс. населения [38]. Возможно, полученные автором такие высокие цифры были связаны с неправильными или неточными методиками оценки данного параметра.

Многочисленные исследования в разных странах, проведенные в течение последних десятилетий, отмечают увеличение заболеваемости ОГМ, в первую очередь, в экономически развитых странах [4, 35, 129, 159, 165, 169, 174, 189, 191, 221, 228, 229, 238, 255, 269, 270, 279, 300, 314, 317, 323].

Тенденция к росту распространенности ОГМ объясняется многими факторами: во-первых, улучшением организации нейроонкологической помощи (внедрение и широкое распространение современных методов ранней диагностики: КТ, МРТ, ПЭТ; создание специальных медицинских программ); во-вторых, ухудшением экологической ситуации как в мире, так и в отдельных странах, особенно с высоким уровнем индустриального развития; в-третьих, ростом онкологической настороженности как среди врачей, так и среди населения; в-четвертых, фактическим ростом самой заболеваемости [169, 201, 221, 283].

Многие авторы также указывают и на увеличение заболеваемости ПОГМ во всех возрастных группах [33, 60, 78, 159, 199, 230, 275, 305].

Злокачественные новообразования ЦНС в Европе чаще встречались у взрослых и преимущественно в пожилом возрасте. Пик заболеваемости (18,5 случаев на 100 тыс. населения) пришелся на людей в возрастной группе 70-74 лет [349]. Средний возраст больных злокачественными новообразованиями ЦНС в Европе составил 53 года (53 для мужчин и 54 для женщин) [160, 349].

В Австралии за последние десятилетия рост заболеваемости ОГМ в возрастной группе старше 75 лет увеличился с 16,3 до 26,2 на 100 тыс. мужского населения и с 9,7 до 18 – женского [334].

В США в последние десятилетия среднегодовой рост заболеваемости в возрастных группах 75–79 лет, 80–84 года и старше 85 лет достиг 7%, 20,4% и 23,4%, соответственно [220].

## 1.2. Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в регионах Российской Федерации

В России в прошлом столетии вопросы эпидемиологии первичных опухолей головного мозга изучались значительно реже, чем в настоящее время, и судить о частоте поражения опухолями головного мозга можно было лишь по единичным работам. Так, в своей работе А.Ю. Савченко (1997) указал, что на территории Омской области показатель заболеваемости ОГМ составил 1,6 случаев на 100 тыс. населения в период 1961-1973 гг. и 2,5 – в период 1974-1990 гг. На территории Кабардино-Балкарской Республики в период 1976-1992 гг. заболеваемость возросла с 0,90 до 1,88 на 100 тыс. населения в группе нейроэпителиальных опухолей, с 0,36 до 0,97 – в группе менингиальных опухолей и с 0,05 до 0,36 – в группе опухолей гипофиза [145]. В Москве средняя заболеваемость за 1988-1989 гг. составила 3,9 на 100 тыс. населения в год, а суммарное количество зарегистрированных пациентов за этот период составило 610 человек [124]. На территории Краснодарского края в период 1980-1983 гг. заболеваемость ОГМ

среди городских жителей составила 5,99, а среди сельского населения – 3,79 на 100 тыс. человек [140].

Исследования, проводимые в Российской Федерации в последние годы, также указывают на несомненный рост заболеваемости ОГМ, особенно злокачественными формами [49, 60, 68, 129].

Заболеваемость первичными ОГМ в Санкт Петербурге в период 1992-1994 гг. составила 7,8-8,5 заболевших случаев на 100 тыс. человек, а с учетом проведенных аутопсий – 13,9 [129].

Анализ данных, собранных в НИИТО г. Новосибирска, показал, что за период 2005-2009 гг. через профильные нейрохирургические отделения города прошло 1424 больных с опухолями ЦНС. Всего первичных опухолей ЦНС было диагностировано 1299, вторичных – 125. Заболеваемость опухолями ЦНС в Новосибирске в этот период составила 9,9 случаев на 100 тыс. человек в год [121].

В Кировской области в период 2005-2009 гг. заболеваемость церебральными опухолями составляла в среднем 4,7 на 100 тыс. населения в год, для злокачественных ОГМ – 1,25 на 100 тыс. населения, для доброкачественных – 3,44 [60]. Автор указала, что заболеваемость среди городских жителей составила 4,7, а среди сельских – 4,2 на 100 тыс. населения.

Распространенность первичных ОГМ в Калининградской области в 2001-2006 гг. составила 7,98 на 100 тыс. человек в год. Проведенный автором анализ показал, что частота встречаемости ПОГМ в различных регионах зависела от экологической обстановки. Так в районах с неблагополучной экологической обстановкой (электромагнитное излучение, сероуглерод, двуокись азота и бензопирен) заболеваемость была в 1,5-2 раза выше, чем в районах с благоприятным состоянием окружающей среды [35].

Среднегодовой показатель распространенности первичных ОГМ в Ростовской области в период 1990-1995 составил 3,73 случая на 100 тыс. населения, а среди жителей г. Ростова-на-Дону – 6,76 [114].

Распространенность первичных ОГМ в Ленинградской области в период 1997-2000 гг. в среднем составила – 6,98 случаев на 100 тыс. человек [68].

По данным В.В. Махнева (2012), заболеваемость опухолями ЦНС в Свердловской области в 2002-2010 гг. в среднем составила 6,3 случая на 100 тыс. населения и являлась наиболее высокой по сравнению с другими областями УрФО и Российской Федерации.

Заболеваемость первичными опухолями ЦНС в Республике Татарстан в период 1991-2000 гг. имела тенденцию к росту и в среднем составила 4,6 случаев на 100 тыс. населения [4].

Средняя распространенность первичных ОГМ в 1991-2000 гг. в Ставропольском крае у взрослого населения составила 9,2 случаев на 100 тыс. населения, у детей – 3,7 на 100 тыс. детского населения [81].

В Челябинской области с 1999 по 2006 гг. показатель общей заболеваемости увеличился с 4,6 до 6,1 на 100 тыс. населения (с 4,5 до 6,5 – среди мужского и с 4,56 до 5,8 – среди женского населения) [143].

Первичные новообразования ЦНС у детей составляют 16-20% от всех опухолевых заболеваний в педиатрии, уступая по частоте лишь лейкозам [2, 68, 81, 109, 137, 168, 344]. Их частота встречаемости в последние годы увеличивается также, как и у взрослых, что отмечают в своих исследованиях многие авторы [45, 68, 79, 98, 109, 129, 290].

Ю.А. Орлов (2004) в своей работе показал, что после аварии на ЧАЭС (1986г.) на территории Украины отмечался четкий рост показателей заболеваемости ОГМ у детей. Так, количество диагностированных случаев с ОГМ у детей в первое пятилетие (1986-1990 гг.) после катастрофы увеличилось в 5,1 раз, во второе (1991-1995 гг.) – в 7,7 раз, в третье (1996-2000 гг.) – 5,3 раз [298].

Новообразования детского возраста заслуживают особого внимания по нескольким причинам. Во-первых, некоторые гистологические типы опухолей чаще встречаются в детском возрасте, чем у взрослых (медуллобластомы, крациофарингиомы, гемангиобластомы). Ряд первичных опухолей ЦНС, такие как медуллоэпителиома, десмопластическая астроцитома и пр., встречаются только у

детей. Что еще более важно есть признаки того, что и у детей, и у взрослых глиальные опухоли имеют существенные различия в их молекулярной биологии и поведении [299]. Во-вторых, существует относительно высокая вероятность поздней постановки диагноза в связи с нехарактерной клиникой и/или бессимптомным течением заболевания [248]. В-третьих, по сравнению с взрослыми, злокачественные опухоли у детей встречаются значительно чаще. Во многих регионах мира злокачественные опухоли у детей являются не только одними из самых распространенных новообразований, но и являются одной из основных причин смерти от рака в возрасте до 14 лет [204, 236, 277].

В структуре новообразований, развивающихся в течении первого десятилетия жизни, преобладают эмбриональные опухоли. Для детского возраста характерна высокая частота медуллобластом, затем следуют астроцитомы различной степени дифференцировки, эпендимомы и краинофарингиомы. Опухоли оболочек мозга, мезенхимальные опухоли, новообразования гипофиза наблюдаются еще реже [2, 13, 18, 92, 93, 96, 102, 128, 134, 249, 253, 260, 276].

И.Г. Захматов (1999) в своей работе показал, что наибольший удельный вес заболеваемости опухолями ЦНС у детей приходится на астроцитомы – 14,87%, на медуллобластомы - 9,82%, на краинофарингиомы – 9,64%, на эпендимомы – 6,36%. Наименее всего встречаются менингиомы – 1,22%, невриномы – 1,31%, гемангиобластомы – 1,68% и пр.

Таким образом, анализ литературы позволяет сделать вывод, что за последние десятилетия просматривается заметная тенденция к увеличению заболеваемости ПОГМ как во всей Российской Федерации, так и в отдельных ее регионах.

### 1.3. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Узбекистане

Рост показателей заболеваемости отмечается не только в экономически развитых странах, но и развивающихся.

В Республике Узбекистан в последние годы отмечается относительная стабильность в основных показателях заболеваемости и смертности среди лиц с онкологической патологией. Так, в 2008 г. злокачественные новообразования были выявлены у 18758 человек, в 2011 г. – у 19839, в 2013 г. – у 20003. В основном преобладали представители женской половины населения – в среднем, 54,8%. Грубый показатель общей онкологической заболеваемости составил 68,1 случаев на 100 тыс. человек в 2008 г., 65,4 – в 2011 г., 66,1 – в 2013 г. В структуре онкологической заболеваемости первое место занимает рак молочной железы – 7,5 на 100 тыс. населения в 2008 г. (8,9 – в 2013 г.), второе место – рак желудка 6,5 на 100 тыс. населения в 2008 г. (5,9 – в 2013 г.), третье место – рак легких 4,6 на 100 тыс. населения в 2008 г. (4,3 – в 2013 г.) и четвертое место занимает рак шейки матки – 4,2 на 100 тыс. населения в 2008 г. (4,3 – в 2013 г.). В 2008 году от злокачественных новообразований умерло 9442 больных, а 2013 г. – 10075, при этом показатели смертности составили 35,6 и 37,2, соответственно [88].

Отдельными вопросам эпидемиологии ПОГМ в РУз посвящено очень небольшое количество работ [52, 53, 70, 77]. По мнению ряда исследователей, опухоли головного мозга чаще встречаются в более молодом и трудоспособном возрасте. В работе Д.С. Муродовой с соавт. (2012) пик заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга пришелся на самый трудоспособный возраст – 25-45 лет.

О.И. Мухамадиев (2014), изучив возрастные особенности глиальных опухолей головного мозга у пациентов, находившихся на лечении в Республиканском научном центре нейрохирургии (РНЦНХ) в 2013 г., показал, что все глиобластомы встречались только во взрослой категории пациентов, астроцитомы чаще встречались у взрослых (84,4%), чем у детей (15,6%), а вот медуллобластомы и эпендимомы были более характерны для детей (в 70% и 55,5%, соответственно), чем для взрослых (30% и 45,5%, соответственно).

Ж.А. Тухтамуродов с соавт. (2016) в своей работе отметил, что большая часть детей (68,4%) с медуллобластомами были в возрасте от 3 до 10 лет.

При изучении возрастных особенностей у пациентов с опухолями III-желудочка было отмечено, что пик заболеваемости для взрослой категории больных пришелся на 26 лет, а для детской – на 9,5 лет [11].

З.С. Махмудова с соавт. (2014), проанализировав 1024 больных с супратенториальными новообразованиями, находившихся на лечении в РНЦНХ в период с 2011-2013 гг., указала, что чаще всего диагностировались астроцитарные опухоли – в 34,2% случаях (из них 54,9% составили астроцитомы Grade I-III и 45,1% – глиобластомы), олигодендроглиомы – в 29,8% случаях, менингиомы – в 23,9% и в 12,3% были выявлены опухоли других гистогрупп. Следует подчеркнуть, что приведенные цифры несколько отличаются от данных проведенных как в странах Запада, так и в Юго-Восточной Азии эпидемиологических работ.

Проводя анализ имеющихся на сегодняшний день исследований, посвященным новообразованиям головного мозга, можно сказать, что большинство из них посвящено только клиническим аспектам. Так, в работе Д.С. Муродовой с соавт. (2014) приведены данные о клинико-неврологических особенностях и дебюте заболевания у 112 пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга, проходивших лечение в РНЦНХ. Как указывают авторы, у всех пациентов при поступлении отмечалась общемозговая симптоматика. Эпилептические припадки наблюдались в 32,2% случаев, нарушение сознания отмечалось в 16,3% случаев, менингиальные симптомы – в 24,2%, очаговая неврологическая симптоматика – в 51,3%. Смещение срединных структур было выявлено у большей части (59,5%) госпитализированных пациентов. Качество жизни авторы оценивали по шкале Карновского при поступлении и при выписке из стационара. В результате при поступлении средний балл составил 68 баллов, а при выписке, у выживших пациентов – 73,9 балла, при этом послеоперационная летальность составила 9,2%.

В работе Р.Т. Кадырбекова с соавт. (2004) на примере 207 больных с ПОГМ взрослой группы было показано, что тотальное удаление опухолей было достигнуто в 41,5% случаев, частичное и субтотальное – в 57,1%, а биопсия была

проведена в 1,4% случаях, при этом у 105 пациентов были выявлены опухоли высокой степени злокачественности (Grade III-IV), а у 102 – низкой (Grade I-II).

В своем исследовании Г.А. Алиходжаева (2014) показала, что радикальное удаление опухолей мозжечка и IV-желудочка у детей было возможным лишь в 35,1% случаях при использовании бинокулярной лупы и в 72,7% случаях при использовании микроскопа и микрохирургического инструментария, частичное и субтотальное удаление новообразований было выполнено в 64,4% и в 27,2% случаях, соответственно.

В хирургии крациофарингиом из 22 оперированных пациентов тотально убрать опухоль удалось в 68,2% случаях, субтотально – в 18,2%, частично – в 13,6% [12].

По данным Т.Г. Ачилова (2014), тотальное удаление опухолей, расположенных в области дна III-желудочка, было возможным лишь в 20,6% случаев, а частичное и субтотальное удаление – в 58,8%.

Отдельные работы посвящены применению лучевой и химиотерапии у больных с ПОГМ. В этих исследованиях затрагивается проблема несоответствующего применения адьювантной терапии у больных с ОГМ в послеоперационном периоде. Так в исследовании, проведенном Д.Р. Алимовым с соавт. (2014) показано, что из 487 оперированных пациентов со злокачественными менингиомами лучевую и/или химиотерапию получили лишь 264 (54,2%) пациента. В работе подчеркивается также, что лучшая выживаемость пациентов отмечалась на фоне применения комбинированной химиолучевой терапии.

М.Ю. Хакимов (2014) на примере 50 больных со злокачественными глиальными опухолями, находившихся на лечении в РНЦНХ в период 2011-2012 гг. также показал, что наибольшая выживаемость была достигнута в группе с комплексным лечением (радикальное хирургическое вмешательство с последующей лучевой и химиотерапией) – в срок более 12 месяцев были живы 71,4% пациентов данной группы.

Как показывают имеющиеся литературные данные, лечению опухолей головного мозга в РУз уделяется достаточно много внимания [7, 12, 30, 48, 51, 74, 75, 77]. Вместе с тем, исследования, освещающие вопросы эпидемиологии ПОГМ не позволяют, к сожалению, с достаточной полнотой и ясностью выявить истинную частоту заболеваемости данной патологией. Это, в частности, связано с тем, что канцер-регистры в РУз находятся на стадии становления. Между тем, вопросы изучения эпидемиологии ПОГМ представляют большой научно-практический интерес как для РУз в целом, так и для отдельно взятых ее регионов, поскольку позволяют совершенствовать тактику лечения данной категории пациентов и организацию квалифицированной медицинской помощи.

#### 1.4. Гистологические аспекты первичных опухолей головного мозга

Во многих работах указывается, что среди различных гистологических типов ПОГМ отмечается заметное преобладание опухолей нейроэпителиальной ткани, что составляет 31-58% [69, 164, 167, 238, 275, 322, 361]. Среди нейроэпителиальных опухолей чаще встречаются опухоли астроцитарного ряда, из которых около 50% составляют глиобластомы и злокачественные астроцитомы. Значительно реже встречаются олигодендроглиальные, эпендимальные и эмбриональные опухоли [129, 164, 174, 254, 258, 313, 321].

Принято считать, что менингиальные опухоли занимают второе место среди всех гистологических типов опухолей ЦНС и составляют около 18-34% [4, 112, 195, 286, 372]. Опухоли хиазмально-селлярной области, занимая третье место в структуре ОГМ, составляют 5,9-10,2% [112, 254], а невриномы – 6-9% [4, 69, 112, 361]. Удельный вес остальных гистологических групп (герминогенные опухоли, лимфомы и пр.) составляет, в среднем, около 15% [4, 174, 361].

По данным Л.М. Шебзуховой (1995), заболеваемость глиальными опухолями в Кабардино-Балкарии в период 1976-1992 гг. составила 1,39 случая на 100 тыс. населения, менингиомами – 0,66, опухолями гипофиза – 0,2.

В Санкт-Петербурге (в 1992-1994 гг.) глиальные опухоли составили – 45,8%, менингиомы – 28,4%, аденомы гипофиза – 12,5%, невриномы слухового нерва – 5,3%, прочие опухоли – 8% от всех ПОГМ [129].

В Грузии, по данным Д. Гигинешвили (2014), заболеваемость менингиомами в 2009-2011 гг. составила 2,65 на 100 тыс. человек, аденомами гипофиза – 1,23, глиобластомами – 0,51 на 100 тыс. населения.

В Австралии в 2005 г. у пациентов чаще выявлялись менингиомы – у 504 (29,9%) пациентов, глиобластома – у 340 (20,1%), аденома гипофиза – у 151 (8,9%) [367].

В Нью-Йорке с 1976 по 1995 гг. заболеваемость анапластическими астроцитомами увеличилась среди мужчин на 150%, а среди женщин – на 160% [273].

По последним данным CBTRUS (2015), в США среди всех злокачественных новообразований головного мозга 46,1% занимают глиобластомы, 17,2% – астроцитомы, 6,2% – лимфомы, 4,8% – олигодендроглиомы, 3,1% – медуллобластомы. Среди доброкачественных новообразований головного мозга 53,4% составляют менингиомы, 23,1% – аденомы гипофиза, 12% – вестибулярные шванномы, 1,2% - крациофарингиомы [311].

Заболеваемость глиобластомами, по данным некоторых авторов, составляет 2-4 случая на 100 тыс. населения, что является  $\frac{1}{4}$  частью всех церебральных новообразований [4, 258, 313, 321].

Существуют определенные, хотя и не столь отчетливые, закономерности в распределении отдельных гистологических типов опухолей по половому признаку: невриномы, аденомы гипофиза и менингиомы чаще встречаются у женщин, а глиальные опухоли – у мужчин [32, 41, 195, 232, 266, 317, 327].

В своей работе B. Nilson, B. Jonson (2000) показали, что во Франции в группе больных с глиомами II-IV степени злокачественности мужчины составили 57,8%, женщины – 42,2%.

А.Ю. Савченко (1997) отмечает, что мужчины чаще заболевают церебральными глиомами – в 57,2%, особенно недифференцированными – 61,1%, среди пациентов с глиобластомами последние составляют 62,9%.

По данным работы Л.Н. Маслова (1995), среди больных с менингиомами ЗЧЯ соотношение между мужчинами и женщинами составило 1:3,5, с невриномами слухового нерва – 1:2, с внутримозговыми опухолями – 1:1.

По данным A.L. Migel (2000), мужчин, страдающих злокачественными ОГМ, значительно больше – 62%, чем женщин – 38%.

Единого мнения о расположении новообразований в полости черепа в литературе нет. Так, большинство авторов считают, опухоли головного мозга чаще поражают полушария большого мозга – 58,1-72,8% [65, 206, 265, 355, 361]. При этом лобная и теменная доли поражаются в 10,3-40,4%, височная доля - в 7,5-28,7% и затылочная - в 1,2-4% [108, 167, 254, 309, 361]. Реже поражаются мозолистое тело, шишковидная железа, гипофиз, хиазма, желудочки головного мозга – 12,2-18,5% [37, 56, 64, 352, 361].

Субтенториально опухоли располагаются в 17,3-30,1% [4, 32, 56, 64, 68, 167, 178]. При этом поражение мозжечка встречается в 6-15% от всех опухолей головного мозга (у детей – в 38-44%), поражение IV-желудочка – 2,2-4,5% [56, 68, 167, 254].

### 1.5. Показатели смертности от первичных опухолей головного мозга

По последним данным GLOBOCAN, в мире в структуре онкологической смертности опухоли головного мозга занимают 12-е место. В 2012 г. в мире от новообразований ЦНС скончались 189394 человека, из них 106379 мужчин и 83015 женщин. Показатель смертности составил 2,7 на 100 тыс. человек (3,0 случая на 100 тыс. мужского населения и 2,4 – женского) [349].

В причинах смертности жителей США за последние 30 лет произошла смена лидирующих позиций. На фоне снижения показателей смертности от сосудистой патологии, произошел рост смертности населения от новообразований

различных органов и систем с 19,2% до 24,3% [174, 225, 291]. При этом опухоли ЦНС в структуре онкологической смертности заняли 7-е место [349].

Так, по данным M. Chamberlain (2006) и Американского ракового общества, в 2005 г. в США было зарегистрировано 12760 случаев смерти от опухолей головного мозга, в 2009 г. – 12920, в 2011 г. – 13110, а в 2012 г. – 13700 случаев [155, 175].

В одном из штатов США, в штате Алабама, в 2013 г. скончалось 230 человек с диагнозом опухоль головного мозга, при этом показатель смертности составил примерно 6 случаев на 100 тыс. мужского населения и 4 – на 100 тыс. женского [207]. А на Гавайских островах, в том же году, смертность от ОГМ составила 3 случая на 100 тыс. для мужского населения и 2 – для женского [207].

В Европе смертность от новообразований ЦНС, также как и в США, занимает 7-е место среди всей онкологической смертности: приблизительно 45000 смертных случаев от ОГМ было зарегистрировано в 2012 г. [349].

Самые высокие показатели смертности в Европе для мужчин и женщин были отмечены в Албании, а самые низкие – на Кипре для мужчин и на Мальте для женщин [207, 349].

В работе М.И. Давыдова (2009) указывается, что в России в структуре онкологической смертности опухоли ЦНС занимают 9-е место по приросту с 2001 г. по 2009 г., что составило, приблизительно, 6560 случаев в год (4,62 на 100 тыс. населения в год). Прирост смертельных случаев у мужчин составил 2,6%, а у женщин – 3,7%.

Несмотря на то, что злокачественные астроцитарные опухоли составляют не более 2% от всех новообразований у взрослых и распространенность их составляет 4-5 случаев на 100 тыс. взрослого населения в год, по мнению многих авторов, в структуре всей онкологической смертности их доля представляет не малую цифру, которая неуклонно продолжает расти [106, 150, 174, 183, 197, 211, 213, 240, 292].

## 1.6. Лечение пациентов с первичными опухолями головного мозга

Лечение больных с первичными ОГМ является одной из актуальных проблем современной медицины. Несмотря на успехи в области нейровизуализации и появление новых методик лучевого и фармакологического воздействия, выживаемость при злокачественных интракраниальных новообразованиях остается весьма низкой [71, 106, 115, 150, 174, 183, 187, 197, 210, 211, 213, 224, 240, 242, 250, 292, 315].

Существует множество методов лечения ОГМ, при этом выбор подходящего метода зависит от гистологического типа, размера, локализации опухоли и скорости ее роста, а также от возраста пациента, его общего состояния здоровья и наличия сопутствующих заболеваний.

Добиться удовлетворительных результатов в лечении пациентов с ПОГМ (как, впрочем, и любых новообразований) можно только на основе комплексного воздействия на опухоль, включающее, как минимум, хирургическое пособие, лучевую терапию, химиотерапию, а также иммунотерапию и поддерживающую терапию [57, 176, 200, 210, 224, 241, 307, 315, 339, 360, 372].

### Хирургическое лечение

Первым и основным этапом в комплексном лечении ПОГМ является хирургическое удаление опухоли. Выполнение хирургической операции направлено на максимально обоснованное удаление опухолевой ткани и устранение факторов, вызывающих компрессию и дислокацию мозговых структур. Цель операции – улучшение качества и продолжительности жизни пациента, устранение неврологического дефицита и препятствование развитию новых выпадений, обеспечение проведения следующих этапов комплексного лечения опухолевого процесса [130, 318, 319].

Второй и немаловажной задачей хирургического лечения является получение опухолевого материала для патогистологического исследования, определяющего в совокупности с рядом других факторов (возраст, локализация,

динамика опухолевого процесса и др.) весь дальнейший спектр взаимодополняющего комплексного лечения [14, 185].

Радикальность операции является одним из основных факторов, влияющих на прогноз после хирургического вмешательства. Ее повышение, а также улучшение функционального состояния оперируемых пациентов и значительное снижение послеоперационной летальности стало возможным благодаря внедрению новейших микрохирургических технологий, современных методов интраоперационной визуализации и нейрофизиологического мониторинга.

Тотальное (или субтотальное) удаление опухоли зависит от многих факторов: размера опухоли, ее гистологической структуры и локализации, степени ее прорастания в паренхиму мозговой ткани, а также вовлечения в процесс окружающих тканей, нервов и магистральных сосудов. При отсутствии возможности полного удаления опухоли проводят ее биопсию (или частичную резекцию).

Полное удаление первичных паренхиматозных опухолей, в силу их очень частого высокого уровня злокачественности и распространенности процесса на окружающие ткани, а также, в некоторых случаях, их труднодоступности, удается выполнить достаточно редко, поэтому в большинстве случаев необходимо проведение лучевой и/или химиотерапии, в зависимости от морфологии и чувствительности опухоли [17, 50, 55, 188].

### Лучевая терапия

Лучевая терапия (ЛТ) уже в течение более 50-ти лет является обязательным стандартом в лечении злокачественных опухолей головного мозга [46, 58, 80, 106, 107, 116, 120, 180, 215, 281, 330, 331, 332, 340]. В большинстве случаев радиолечение увеличивает общую и дорецидивную выживаемость пациентов [244]. Лучевая терапия также эффективно может быть использована при лечении рецидивов у пациентов, получивших первоначально изолированное хирургическое лечение [78].

Анализ рандомизированных исследований, в которых адьювантная лучевая терапия сравнивалась с хирургическим лечением в изолированном варианте, показал, что послеоперационная дистанционная гамма-терапия по стандартной методике (разовая очаговая доза 1,8–2,0 Гр, суммарная до 56–60 Гр) статистически значимо повышает выживаемость больных со злокачественными астроцитарными опухолями. При этом медиана выживаемости больных после адьювантной лучевой терапии составляла в среднем 6–10 мес. [107, 173, 194, 245, 257, 320].

Попытки улучшить результаты лучевого лечения путем увеличения суммарной дозы облучения и применения нестандартных методик фракционирования не показали статистически значимых различий в выживаемости между группами, получавшими 72 Гр (60 фракций по 1,2 Гр 2 раза в день) и 60 Гр (30 фракций по 2 Гр 1 раз в день), а увеличение суммарной очаговой дозы с 70 до 90 Гр привело к снижению как одногодичной, так и двухгодичной выживаемости [177, 181, 251, 257, 289, 353].

В настоящее время стандартным подходом в лучевой терапии злокачественных глиом является подведение 60 Гр по 2 Гр за фракцию, 5 дней в неделю, курс – 6 недель [15].

Были описаны попытки преодолеть радиорезистентность опухолевых клеток с помощью радиосенсибилизаторов (мизонидазол, метронидазол, бромодеоксиуридин), однако исследования не показали ожидаемого эффекта: безрецидивная и общая выживаемость статистически значимо не увеличились [16, 243, 333].

### Химиотерапия

В последние десятилетия все большее значение в лечении злокачественных опухолей, помимо лучевой терапии, приобретает химиотерапия. Причем при ряде опухолей (gliобластома, анапластическая астроцитома, олигодендроглиома, медуллобластома, лимфомы, герминогенные опухоли) химиотерапия является важнейшим лечебным компонентом, который позволяет повысить одно- и

двуухлетнюю выживаемость у пациентов с опухолями данной группы [19, 94, 117, 190, 358, 359].

При выборе режима химиотерапии необходимо руководствоваться, прежде всего, данными гистологического диагноза. Поэтому гистологическая верификация необходима даже у тех больных, которым не показано удаление опухоли из-за ее локализации.

К числу основных химиопрепараторов, получивших широкое применение во всем мире, можно отнести производные нитрозомочевины BCNU (кармустин) и CCNU (ломустин). Анализ результатов исследований, которые были проведены за 15-летний период показал, что применение данных химиопрепараторов пациентам со злокачественными новообразованиями после курса лучевой терапии увеличивает однолетнюю выживаемость на 10,1%, а двухлетнюю – на 8,6% [339, 350]. Недостатком их применения является возникновение таких серьезных побочных эффектов, как миелосупрессия и легочный фиброз (в случае лечения кармустином).

В последнее десятилетие в комплексном лечении глиом активно используется темодал (темозоломид), синтезированный в 1984 г. группой ученых, возглавляемых M. Stevens [338]. Данный препарат в комплексе с лучевой терапией является «золотым» стандартом во многих странах мира при лечении злокачественных астроцитом [163, 341, 342, 343, 344].

Исследование, проведенное в 2004 г. Европейской организацией по изучению и лечению рака (EORTC) и Национальным институтом рака Канады (NCIC) показало, что применение темозоломида в сочетании с проведением лучевой терапии ( $75 \text{ мг}/\text{м}^2$  в сутки внутрь с 1-го по 42-й дни в период проведения ЛТ) значительно увеличивает медиану выживаемости и показатели двухлетней выживаемости у пациентов с глиобластомами. При этом медиана выживаемости больных составила 12,1 мес. в группе с ЛТ и 14,6 мес. в группе комбинированного лечения с включением темозоломида. Общая двухлетняя выживаемость у больных, получавших темозоломид, составила 27,2%, а пятилетняя – 9,8%. В группе больных, получавших только ЛТ двухлетняя выживаемость составила

10,9%, а пятилетняя – 1,9%. Комбинированная химиолучевая терапия с темодалом в 2 раза снизила риск прогрессирования болезни по сравнению с монотерапией этим препаратом [90, 99, 142, 341].

С целью улучшения результатов лечения используются различные радиомодифицирующие агенты [40, 237]. Одним из наиболее распространенных радиомодификаторов является локальная гипертермия – нагрев зоны опухоли в определенном температурно-экспозиционном режиме. С.П. Ярмоненко (2004) в своей работе доказал прямое повреждающее действие высоких температур (41–43<sup>0</sup> C) на опухолевые клетки.

Проведенное исследование О. Dahl (1982) показало, что злокачественные глиомы чувствительны к цитотоксическому влиянию тепла, причем это влияние усиливается в сочетании с химиопрепаратами CCNU и BCNU. Поэтому совместное применение гипертермии и химиолучевой терапии для более эффективного лечения глиобластомы является биологически обоснованным [196, 219].

### 1.7. Выживаемость у пациентов с первичными опухолями головного мозга

Как показывают проводимые во многих странах исследования, выживаемость больных с различными видами опухолей головного мозга зависит от различных факторов. В числе последних указываются гистологический тип опухоли, степень ее злокачественности, радикальность хирургического лечения, адекватная и своевременная лучевая терапия и химиотерапия [150, 162, 174, 187, 210, 224, 242, 250, 315, 372]. По мнению ряда других авторов, непосредственное влияние на продолжительность жизни больных с ОГМ оказывают такие важные факторы, как возраст пациентов и функциональный статус [210, 224, 241].

Правда, не все считают, что химиотерапия, как один из таких факторов, влияет на результаты выживаемости [210].

Е.В. Кондратьева (2011) в своей работе указывает, что важным фактором, определяющим прогноз и течение заболевания, является гистологическая характеристика опухоли. Так, выживаемость больных с глиобластомами

составила  $0,72\pm2,8$  лет, медуллобластомами –  $1,5\pm0,67$  лет, астроцитомами –  $6,4\pm3,5$  лет, эпендимомами –  $12,3\pm2,4$  лет.

По данным Е.В. Горбуновой (2011), выживаемость больных с доброкачественными астроцитомами головного мозга через 1 год составила 90%, через 2 года – 75%, 3 года – 70%, 4 года – 63,7%. У больных с менингиальными опухолями однолетняя выживаемость составила 100%, двухлетняя – 98,7%.

Результаты лечения больных с глиальными опухолями головного мозга, по данным Кубанского ГМУ, свидетельствуют, что у пациентов с опухолями Grade I-II годичная выживаемость составила 100% (рецидив отмечен у 1 пациента); у пациентов с опухолями Grade III полугодичная выживаемость составила 100%, годичная – 92% (безрецидивный период в течении 6 мес. отмечен у 96%, более 12 мес. – у 92%); у пациентов с опухолями Grade IV полугодичная выживаемость составила 90,3%, годичная – 61,3% (безрецидивный период в течении 6 мес. отмечен у 87%, более 12 мес. – у 54,8%) [20, 32].

В своем исследовании А.Ю. Штефан (2007) указывает, что медиана общей выживаемости у больных с опухолями высокой степени анаплазии (glioblastomy) составила 10,2-12,9 мес., а медиана безрецидивной выживаемости – 4,5-6,9 мес. У больных с опухолями низкой степени анаплазии (astrocytomy Grade I-II) медиана общей выживаемости составила 26-30 мес., а медиана безрецидивной выживаемости – 13-17 мес.

При анализе выживаемости больных с первичными новообразованиями, по данным К.С. Бурнина (2002), одногодичная выживаемость у больных с глиальными опухолями составила 91,8%, трехгодичная – 63,5%, четырехгодичная – 45,6%. Четырехгодичная выживаемость, по данным того же автора, у пациентов с глиобластомами (65% от всех пациентов с глиальными опухолями) составила 9,8%.

А.Г. Алексеев (2006) в своем исследовании показал, что медиана выживаемости у больных с глиальными опухолями Grade III-IV составила 10 мес., а средняя продолжительность жизни - 17,5 мес. У пациентов с глиомами Grade I-II медиана выживаемости составила 66,1 мес., а средняя продолжительность жизни

– 57,4 мес. Однолетняя выживаемость у больных с менингиомами составила – 92,3%, двухлетняя – 83,8%, пятилетняя – 79,0%. У больных с вестибулярными шванномами однолетняя выживаемость составила 71,4%, четырехлетняя – 53,6%.

Многочисленные исследования доказали факт достоверного влияния радикальности оперативного вмешательства на отдаленные результаты лечения больных [1, 4, 19, 20, 34, 60, 81, 106, 129, 130, 145, 177, 210, 318, 341]. Так, зависимость показателей выживаемости от радикальности операции представлена в Регистре опухолей ЦНС Японии. Для нейроэпителиальных опухолей пятилетняя выживаемость при частичном удалении опухоли составила – 27,2%, при субтотальном – 32,4%, при тотальном – 64,9%; для глиобластом – 6,7%, 8,7% и 21,3%, соответственно [191].

В работе К.П. Гайдаенко (2010) были получены следующие данные: при максимальном удалении глиальных опухолей однолетняя выживаемость составила 70,6%, двухлетняя – 39,9%, трехлетняя – 24,0%, пятилетняя – 17,3%; при частичном удалении глиальных опухолей однолетняя выживаемость составила – 58,62% двухлетняя – 35,2%, трехлетняя – 17,6%.

Применение в послеоперационном периоде различных вариаций лучевой, химио- и иммунотерапии приводит к достоверному увеличению средней продолжительности жизни пациентов со злокачественными глиомами – от 2,6 мес. (только при хирургическом вмешательстве) до 10-14,1 мес. (при различных вариантах комбинированного лечения) [54, 55].

В лечении эпендимом лучевая терапия является важным компонентом вне зависимости от степени хирургической резекции, а применение химиотерапии абсолютно не влияет на показатели выживаемости. Данным пациентам рекомендуется проведение локальной лучевой терапии в СОД 55-60 Гр на ложе опухоли в режиме стандартного фракционирования [125].

А.А. Петров (2008) показал, что индивидуальный подбор химиопрепараторов при назначении химиотерапии больным со злокачественными глиомами значительно увеличивает медиану продолжительности жизни (21,9 мес.) и

медиану безрецидивного периода (15,2 мес.), по сравнению с эмпирическим подбором (15,9 и 14,2 мес., соответственно) ( $p<0.05$ ).

К такому же заключению в своем исследовании пришел К.П. Гайдаенко (2010) – индивидуальный подбор химиопрепаратов при назначении химиотерапии пациентам со злокачественными новообразованиями головного мозга увеличивал медиану безрецидивной выживаемости до 14 мес., в то время как при эмпирическом подборе медиана безрецидивной выживаемости составляла всего 7 мес. Так же он подчеркнул, что одногодичная выживаемость при индивидуальном подборе составила 55,4%, при эмпирическом – 46,5%.

По оценкам CBTRUS (2015), в США общая пятилетняя выживаемость для пациентов со всеми ОГМ (вне зависимости от гистологического типа опухоли и ее степени злокачественности) составила 33,8%.

В Европе 5-летняя выживаемость у взрослых пациентов с первичными злокачественными новообразованиями ЦНС составила 17% для мужчин и 19% – для женщин, с некоторыми, весьма незначительными, различиями между регионами [335].

С.Ю. Рябов (2010) в своем исследовании показал, что у детей со злокачественными опухолями головного мозга трехлетняя выживаемость составила 42,6%, а десятилетняя – 7,1%. Также он указал, что низкие показатели выживаемости у детей со злокачественными новообразованиями были обусловлены большими размерами опухолей и невыполнением во многих случаях всей программы комплексного лечения, в частности адьюvantной химиотерапии, которая тем не менее, по его мнению, негативно влияла на качество жизни детей.

У детей с доброкачественными опухолями головного мозга общая десятилетняя выживаемость составила 89,2%. При этом показатели выживаемости зависели от степени радикального удаления новообразования. [109].

В последнее десятилетие благодаря современным средствам диагностики, модификациям прежних и разработке новых оперативных пособий, новым навигационным системам, совершенствованию методов лучевой терапии, в плане подбора оптимальной дозы и режима фракционирования, и разработке новых

химиотерапевтических препаратов наблюдается значительное улучшение отдаленных результатов лечения и качества жизни нейроонкологических пациентов. Несмотря на это нынешние результаты лечения ПОГМ требуют дальнейшего их улучшения, поиска новых и совершенствования имеющихся способов.

#### 1.8. Факторы риска возникновения первичных опухолей головного мозга

Большое количество эпидемиологических исследований во всем мире посвящено изучению факторов риска в возникновении ОГМ, но, несмотря на их увеличивающееся с каждым годом количество, нет чётких данных о причинах и степени связи определённых факторов риска с возникновением ОГМ [1, 4, 22, 35, 39, 45, 61, 68, 81, 122, 129, 192, 197, 206, 246, 277, 334]. Это объясняется различными методиками изучения, недостаточным количеством пациентов для проведения статистически достоверных исследований, гистологическим разнообразием первичных церебральных новообразований, а также отсутствием единого компьютерного реестра ОГМ. Таким образом, лишь на основании опубликованных данных литературы можно выделить только несколько факторов риска, связанных с возникновением ОГМ.

#### Факторы окружающей среды

В настоящее время многие исследования подтверждают, что одним из важнейших факторов риска в возникновении ОГМ является ионизирующая радиация. Так, ряд авторов указывают, что причиной развития глиальных опухолей служит воздействие ионизирующего излучения на организм в пренатальном периоде или в раннем детстве [4, 222, 231]. Некоторые авторы сообщают о значительном росте ОГМ, особенно злокачественных форм, в районах, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения [97, 107]. Так самыми показательными являются работы украинских авторов, исследовавших динамику частоты возникновения аномалий развития и церебральных новообразований у населения до и после Чернобыльской катастрофы. Число

опухолей мозга за семилетний период увеличилось на 51,2%. [98]. С другой стороны, в исследовании M. Wrensch с соавт. (2000) связи риска развития глиом с ионизирующей радиацией установлено не было, а S. Yonehara с соавт. (2004) показали, что у лиц, перенесших атомную бомбардировку, структура и частота опухолевой заболеваемости соответствует основной группе.

Также к факторам риска окружающей среды можно отнести воздействие на людей электрических и магнитных полей [212, 262, 302, 356, 262]. У детей, проживающих вблизи от линий высоковольтных передач, риск возникновения ОГМ отмечен в 2-3 раза выше по сравнению с контрольной группой [324]. Отмечено, что электромагнитные поля влияют на энзимную активность орнитин-декарбоксилазы, участвующей в инициации опухолевого роста.

В своей работе А.Ю. Улитин (1997), рассмотрев частоту возникновения ОГМ в различных районах Санкт-Петербурга, заключил, что частота ОГМ в районах с неблагоприятной экологической обстановкой в 1,5 раза выше, чем в районах с хорошим состоянием окружающей среды.

### Профессиональные вредности

По данным некоторых авторов, причиной возникновения ОГМ могут служить профессиональные факторы. Одним из них был Y.C. Cole с соавт. (1989), который установил отчётливую зависимость между возникновением глиобластом и воздействием на организм N-нитрозоаминов у работников резинотехнической промышленности в Уэльсе.

Была отмечена некая связь между возникновением ОГМ у детей, родители которых работали с амино-ароматическими веществами, особенно их матери во время беременности [231, 329, 363]. Эта гипотеза была подтверждена группой исследователей, проводивших лабораторные работы на животных [331-332].

В своей первой работе V. Alexander (1991) установил, что имеется существенный риск заболевания злокачественными глиомами у работников ядерных предприятий. Позже, в совместной работе с J.H. Di Marco (2001) они

установили, что у работников атомной промышленности отмечается лишь незначительное увеличение частоты ОГМ, чем у контрольной группы.

B. Schlehofer с соавт. (1992) выявили зависимость между уровнем пестицидов, используемых в мелиорации и частотой развития опухолей ЦНС у сельскохозяйственных рабочих.

А.Г. Алексеевым (2006) были отмечены некоторые различия в показателях заболеваемости у лиц различных отраслей экономики. Так, этот показатель оказался выше у работников транспорта (14,44%ooo) и электроэнергетики (14,96%ooo). У работников химической (11,44%ooo) и нефтехимической (11,23%ooo) промышленности они были несколько ниже.

В Швеции было выявлено значительное увеличение смертности от ОГМ у рабочих стекольной промышленности [365].

Также высокая смертность от ОГМ отмечалась у лиц, работающих в нефтехимических отраслях промышленности [268, 347], и у рабочих, подвергавшихся воздействию полихлорированных бифенилов на сборке электрических конденсаторов [336].

### Генетические факторы

Предположение о том, что почти во всех злокачественных опухолях при их возникновении и последующей прогрессии возникают не единичные, а множественные генные изменения, получило экспериментальное подтверждение [256, 364]. R.O. Roberts с соавт. (1991) привел данные математического анализа, при помощи которого было доказано, что большинства опухолей человека возникают в результате появления в структуре генома не менее 5-7 различных аномалий.

В частности генетический фактор играет не маловажную роль в патогенезе менингиом, так моносомия 22-й хромосомы или делеция длинного плеча этой же хромосомы обнаружена у 72% больных с менингиомами [59, 123, 182].

Исследования в области молекулярной генетики астроцитом позволили идентифицировать генетические факторы, которые играют важную роль в

онкогенезе. Тем не менее специфические генетические синдромы сочетаются с этим видом опухолей в очень небольшом проценте случаев, и злокачественные астроцитомы не принято считать, во всяком случае пока, наследственными заболеваниями [223, 264].

Участок p53 на ТР 53-гене-супрессоре опухоли является ключевым фактором в появлении некоторых опухолей человека, включая глиомы. Врожденные мутации в ТР 53 идентифицируются в некоторых семьях с синдромом Li-Fraumeni, который связан с высокой частотой множественных раков различных органов и тканей, включая и головной мозг (медуллобластома) [288].

Наибольший интерес представляет синдром Turcot I, развивающийся в результате мутации генов, отвечающих за репарацию ДНК (MSH2, MSH6, MLH1, PMS1, PMS2) и проявляется развитием глиобластом [202, 301].

### Другие возможные факторы

В последнее время было опубликовано множество работ об онкогенном влиянии современных средств мобильной связи на головной мозг [226, 227, 235, 263, 267, 284, 285], вместе с тем данное утверждение было оспорено множеством других работ [203, 282, 306, 316], и в результате единого мнения о влиянии данного фактора на возникновение ОГМ пока нет.

Также в качестве причин, способных вызвать рост ОГМ, были изучены такие факторы, как курение, алкоголь, прием различных лекарственных препаратов (оральные контрацептивы, барбитураты), особенности питания, лучевые диагностические и лечебные манипуляции, вирусные заболевания, вакцинация, особенности родов и течение беременности, но четкой зависимости ни для одной из них выявить не удалось [171, 214, 218, 247, 280, 328].

Некоторые работы сообщают о связи возникновения опухолей головного мозга (менингиом) с приемом ряда лекарственных препаратов – диуретиков и антигистаминных средств [123, 296].

А.Ю. Улитин (1997), как и многие другие авторы, изучавшие ранее связь возникновения менингиом с предшествующей ЧМТ [73, 144, 158, 303, 312], подтвердил в своем исследовании данную гипотезу.

В итоге можно констатировать, что определённо установленных факторов риска влияющих на возникновение церебральных новообразований в настоящее время не выявлено. Это указывает на необходимость уточнения достоверных факторов риска, исключение которых позволило бы снизить частоту возникновения ПОГМ. Причины, тормозящие процесс выявления этих факторов, заключаются в большом разнообразии гистологических типов опухолей, относительно невысокой их встречаемости, а также в существовании большого числа различных мутагенов на производстве и в быту.

Таким образом, эпидемиология первичных ОГМ позволяет получить данные о факторах риска, распространенности и заболеваемости данной патологией, об удельном весе различных гистологических типов ОГМ в возрастно-половых группах, о летальности, смертности и выживаемости больных. Эти данные дают возможность не только оценить результаты лечения больных и выявить недостатки в организации медицинской помощи на различных этапах лечения, но и выработать меры и рекомендации по профилактике ОГМ и совершенствованию помощи лицам, страдающим данной патологией.

Следует отметить, порой, весьма существенную неоднородность данных, приведенных в различных источниках относительно распространенности отдельных гистологических типов и, особенно, различных факторов риска в отношении ОГМ. В силу различных своих характеристик и относительно невысокого удельного веса ОГМ в структуре общей онкологической заболеваемости, в связи с отсутствием четкой гистопатологической классификации, различными диагностическими возможностями исследователей разных стран и отсутствием единой формы отчетности, а также недостаточным, на данный момент, объемом знаний в отношении этиологии, патогенеза и лечения опухолей, их изучение является достаточно сложным и ответственным делом. И

каждое исследование, посвященное данному вопросу, вносит важный, пусть даже и небольшой, вклад в борьбу с онкологическими заболеваниями.

В РУз эпидемиология ОГМ изучена недостаточно, работы единичны, данные противоречивы. В связи с увеличением продолжительности жизни населения проблема своевременной диагностики и лечения онкологических заболеваний встает перед врачами всех специальностей, являясь фактором ограничивающим продолжительность и качество жизни населения. Это сделало актуальным и даже необходимым проведение подобного исследования во второй по численности населения области Узбекистана с целью получения представления о заболеваемости и структуре ОГМ в регионе.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Самаркандская область является вторым по численности населения регионом Республики Узбекистан, в котором в полной мере проявляются все основные признаки современного урбанизационного развития, что обуславливает его выбор для проведения настоящего исследования.

Население Самаркандской области в 2004 г. составляло 2865000 человек (мужчины – 1473900, женщины – 1480500), в 2013 г. – 3427000 человек (мужчины – 1720400, женщины – 1706600). На протяжении 10 лет отмечалось равномерное увеличение населения без каких-либо резких колебаний (Приложение № 1). За исследуемый период население области увеличилось на 562 тыс. (19,6%) человек. Территориально область разделена на 14 административных районов (Приложение № 3).

Работа проводилась по нескольким направлениям:

1. Эпидемиологическому, включавшему изучение заболеваний первичными ОГМ различных гистологических типов среди разных возрастно-половых групп населения различных районов Самаркандского региона.
2. Медико-клиническому, заключавшемуся в изучении первичных проявлений ОГМ, ближайших и удаленных результатов лечения и качества жизни пациентов.
3. Медико-организационному, заключавшемуся в анализе организации медицинской помощи нейроонкологическим больным в Самаркандской области.

Объектом комплексного эпидемиологического исследования явились жители Самаркандского региона, которые находились на лечении в нейрохирургических и онкологических стационарах в период с 2004 г. по 2013 г. с впервые установленным диагнозом «опухоль головного мозга».

В ходе написания диссертационной работы были последовательно выполнены следующие программы работ:

1. Разработка схемы, плана и дизайна исследования, методики сбора необходимой информации.
2. Сбор первичной информации.
3. Статистическая обработка полученного материала.
4. Анализ и оформление результатов исследования.

Исходя из цели и поставленных задач, была изучена медицинская документация 7 специализированных стационаров, в которых обследовались и лечились больные с ПОГМ.

Больные проходили лечение и наблюдались в следующих медицинских учреждениях: в Самаркандском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФРНЦЭМП); в клинике №1 Самаркандского медицинского института (СамМИ); в городской многопрофильной больнице г. Самарканда; в детской многопрофильной больнице г. Самарканда; в Самаркандском областном онкологическом диспансере; в Республиканском научном центре онкологии г. Ташкента; в Республиканском научном центре нейрохирургии г. Ташкента, а также часть больных проходили лечение в стационарах стран СНГ.

Предметом исследования послужили журналы регистрации поступления больных, истории болезни, амбулаторные карты, выписки из историй болезни, рентгенограммы, КТ- и МРТ-граммы, протоколы операций, протоколы вскрытия умерших пациентов, заключения патоморфологических исследований.

Анализ первичной медицинской документации позволил получить представление о клинико-статистических характеристиках больных с ПОГМ, данные по летальности и осложнениям лечения, сведения по организации специализированной помощи и по отдаленным результатам лечения.

Данные о численности населения Самаркандской области, ее возрастно-половой структуре получены на сайте Госкомстата Республики Узбекистан и в отделе статистики при областном отделе здравоохранения хокимията (мэрия) Самаркандской области.

Индивидуальные сведения о каждом пациенте заносились в созданную электронную базу данных (БД). Рабочая БД содержала такие переменные как пол, возраст, район проживания, дата установления диагноза, диагноз согласно МКБ-10, клинические признаки манифестации заболевания, локализация опухоли, характеристики оперативных вмешательств, морфологический тип опухоли, степень ее злокачественности, объем и качество проведенной адьювантной терапии (режимы лучевой терапии, варианты фракционирования, дозы облучения, суммарную очаговую и эквивалентную дозы, варианты химиотерапии), дата и причины смерти и другие признаки (всего 92 признаков). Индивидуальная карта пациента представлена в приложении № 4.

Объективный статус и тяжесть состояния больных с ПОГМ оценивался на основании шкал Карновского и ECOG (Приложения № 5 и № 6), позволяющих судить о клинико-неврологическом состоянии нейроонкологических больных.

Оценку степени нарушения сознания проводили по принятой в 1974г. шкале ком Глазго (Приложение № 7).

В период с 2004 по 2013 гг. в исследование было включено 883 больных с впервые выявленными первичными опухолями головного мозга.

Гистологический диагноз ПОГМ устанавливался на основании критериев, изложенных в классификации ВОЗ опухолей ЦНС (2007г.) (Приложение № 8).

Первичные опухоли головного мозга определены в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) кодом C71.0-C71.9 [82]. Следует отметить, что в этой классификации опухоли черепных нервов (C72.2-C72.5), опухоли ретробульбарного пространства (C69.6), а также доброкачественные опухоли эндокринных желез (аденома гипофиза, пинеоцитома) (D35.2-D35.4), которые имеют собственные кодировки, в кодировку ПОГМ не включены.

Морфологический диагноз и степень злокачественности определялись после оперативного вмешательства по данным гистологического исследования биоптата.

По степени злокачественности новообразований выделяли:

Grade 1 – опухоли с низким пролиферативным потенциалом, часто дискретной природы.

Grade 2 – опухоли, характеризующиеся инфильтративным ростом, низкой митотической активностью, склонностью к рецидивированию.

Grade 3 – опухоли с отчетливыми проявлениями инфильтративного роста и признаками анаплазии.

Grade 4 – опухоли с высоким уровнем митотической активности, склонные к образованию очаговых некрозов, характеризующиеся быстрым прогрессированием заболевания.

Grade I и Grade II относятся к низкой степени злокачественности опухоли, Grade III и Grade IV – к высокой [119].

Заболеваемость ПОГМ в настоящем исследовании определяли как отношение числа заболевших на территории Самаркандского региона к числу общей популяции Самаркандского региона за каждый год во временном промежутке между 2004 и 2013 гг. Все отношения представляли как число случаев на 100 тыс. населения в год.

В качестве измерения выживаемости была выбрана общая выживаемость, измеренная как временной промежуток между датой установления диагноза и датой. Живые больные цензурировались по дате последней проверки их состояния, выбывшие из-под наблюдения – по дате последнего зарегистрированного посещения.

Изучен катамнез у 560 (88,2%) из 635 оперированных больных для выяснения отдаленных результатов лечения и качества жизни больных с ПОГМ на 31.12.2015 года.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica 6.0, Microsoft Excel для Windows. Достоверность различий между показателями оценивалась с использованием t-критерия Фишера-Стьюдента, а также с использованием непараметрических статистических методов, в том числе, критерия Манна-Уитни [21]. Сопоставление частотных характеристик показателей

проводилось с помощью непараметрических показателей  $\chi^2$ . Для оценки показателей выживаемости применялось построение кривых на основании метода множественных оценок (моментного метода) Каплан-Майера, сравнение значимости различий показателей выживаемости в исследуемых группах производилось с использованием логрангового (log-rank) критерия. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы р принимался равным 0,05.

## ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В САМАРКАНДСКОМ РЕГИОНЕ

### 3.1. Общая характеристика больных с первичными опухолями головного мозга

За исследуемый период, с 2004 по 2013 гг., по Самаркандскому региону было зарегистрировано 883 случая заболевания больных с первичными новообразованиями головного мозга.

Из 883 случаев, в 597 (67,6%) первичная опухоль головного мозга была верифицирована гистологически после проведенных оперативных вмешательств.

В остальных 286 (32,4%) случаях верифицированный диагноз ПОГМ не был установлен в связи с различными причинами – с отказом от операции больного или родственников, тяжелого соматического состояния больного, в случаях неоперабельных опухолей и других причин. При отсутствии гистологических данных у этих больных диагноз опухоли головного мозга был классифицирован на основе заключений узких специалистов (нейрохирурга, офтальмолога, отоларинголога, невролога, эндокринолога), особенностей клинического течения, данных нейровизуализации (КТ или МРТ, рентгенографии, электроэнцефалографии, нейросонографии). В связи с этим предоставляется достаточно обоснованным учитывать данные 286 случаев при исследовании распространенности и уровня заболеваемости ПОГМ в регионе. Однако в дальнейшем, при рассмотрении клинико-статистических характеристик отдельных гистологических типов опухолей головного мозга, нами данные случаи не рассматривались.

В таблице 1 представлено распределение больных с первичными ОГМ по полу и возрасту. Мужчин было 456 (51,6%), женщин – 427 (48,4%). Возраст колебался от 2-х месяцев до 83 лет. Средний возраст больных составил  $39,2 \pm 17,6$  лет, при этом средний возраст мужчин был  $38,4 \pm 18,6$ , а женщин –  $40,1 \pm 16,5$ .

В возрасте до 18 лет было 129 больных (14,6%), из них детей до 15 лет – 93 (10,5%). Пациентов в возрасте 18-30 лет было 156 (17,7%), 31-40 лет – 147

(16,7%), 41-50 лет – 191 (21,6%), 51-60 лет – 168 (19,0%), выше 60 лет – 92 (10,4%).

Таблица 1. – Распределение больных по полу и возрасту (в абс. числах и в % от общего числа больных)

Возрастные группы	Пол				Итого	
	Мужчины		Женщины			
	абс.ч	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
до 18 лет	73	8,3	56	6,3	129	14,6
18-30 лет	90	10,2	66	7,5	156	17,7
31-40 лет	75	8,5	72	8,2	147	16,7
41-50 лет	84	9,5	107	12,1	191	21,6
51-60 лет	79	8,9	89	10,1	168	19,0
свыше 60 лет	55	6,2	37	4,2	92	10,4
Всего	456	51,6	427	48,4	883	100

Из таблицы 1 следует, что чаще всего ПОГМ встречались в возрасте 41-60 лет (40,6% от всех больных), поражая лиц трудоспособного возраста. Среди детей и подростков до 18 лет мальчики болели несколько чаще девочек (в 1,3 раза), также как и в возрасте 18-40 лет чаще заболевали мужчины, однако эти данные статистически были не достоверны ( $p>0,05$ ). В возрасте 41-60 лет ОГМ достоверно чаще диагностировались у лиц женского пола ( $p<0,05$ ), а в возрасте выше 60 лет – у лиц мужского пола ( $p<0,05$ ).

По локализации ПОГМ были разделены на супратенториальные, которые отмечались у 76,4% пациентов и субтенториальные – у 23,6% пациентов. Супратенториальное расположение ПОГМ встречалось в 3,2 раза чаще (табл. 2).

В свою очередь, супратенториальные опухоли были разделены на полушарные, срединной локализации, внутрижелудочковой локализации и опухоли хиазмально-селлярной области. Субтенториальные опухоли разделялись на опухоли мозжечка, мосто-мозжечкового угла и опухоли ствола головного мозга.

Таблица 2. – Распределение больных с первичными опухолями головного мозга в зависимости от локализации (в абс. числах и в % от общего числа больных)

Локализация опухоли	Число больных	
	абс. число	%
Супратенториальная:		
– полуширная	675	76,4
– срединная	525	59,4
– внутрижелудочковая	39	4,4
– хиазмально-селлярная	35	4
	76	8,6
Субтенториальная:		
– мозжечковая	208	23,6
– мосто-мозжечковая	107	12,1
– стволовая	57	6,5
	44	5
Всего	883	100

В нашем исследовании наиболее часто опухоли имели полуширарную локализацию – у 525 (59,4%) пациентов. Правостороннее расположение ПОГМ отмечено у 264 (50,3%) пациентов, левостороннее – у 256 (48,8%) пациентов и одновременно в двух полушариях опухоли располагались у 5 (0,9%) пациентов.

На втором месте по частоте были опухоли мозжечка – у 107 (12,1%) больных, на третьем месте опухоли хиазмально-селлярной области – у 76 (8,6%) больных. Реже встречались опухоли третьего и боковых желудочков – у 35 (4%) больных.

По топографическому расположению опухоли лобной доли встречались у 87 (9,9%) больных, теменной доли – у 51 (5,8%), височной доли – у 81 (9,2%), затылочной доли – у 18 (2,1%) больных. Опухоли располагавшиеся на стыке двух и более долей головного мозга встречались достоверно чаще по сравнению с другими вариантами локализаций – в 288 (32,6%) случаях ( $p<0,05$ ).

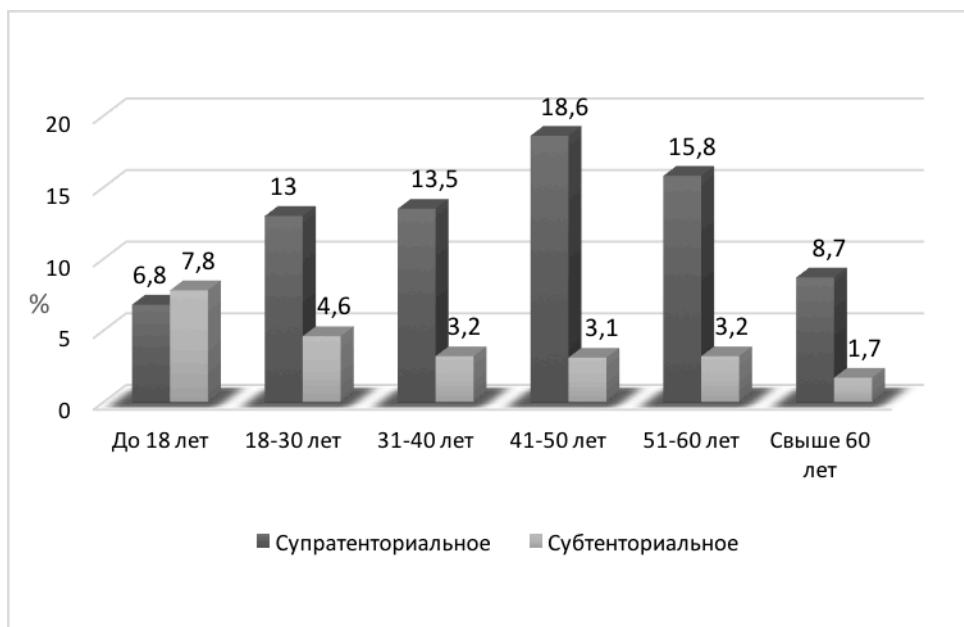


Рисунок 1. – Возрастные особенности локализации ПОГМ по отношению к намету мозжечка (в % от всех ОГМ)

Возрастные особенности локализации супра- и субтенториальных опухолей головного мозга представлены на рисунке 1. Можно заметить, что в возрасте выше 18 лет преобладали опухоли супратенториальной локализации, а у детей опухоли чаще располагались под наметом мозжечка, что согласуется с данными литературы [4, 43, 56, 186, 252, 259, 270, 275, 293, 310].

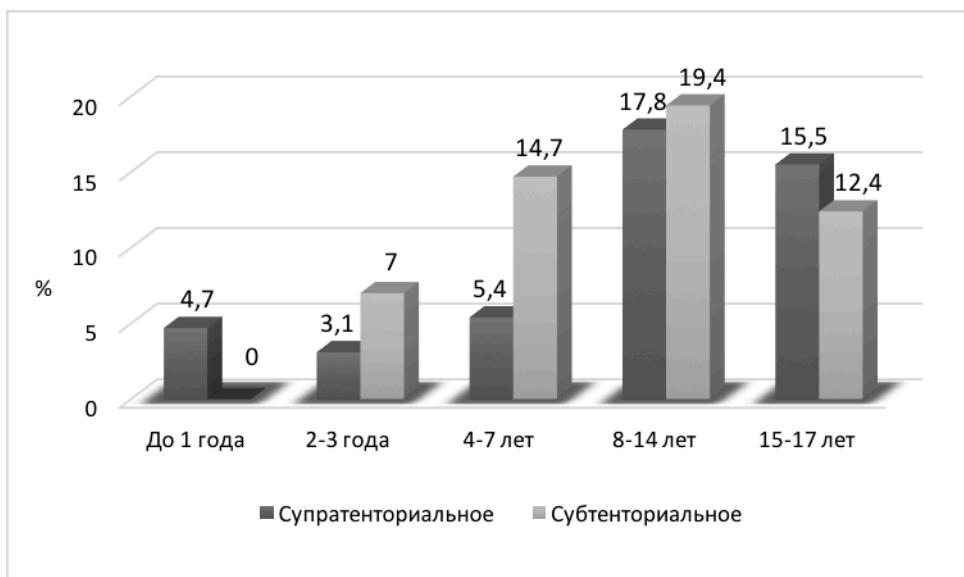


Рисунок 2. – Особенности локализации ПОГМ у детей до 18 лет (n=129)

Отдельно была изучена локализация ПОГМ у больных в возрасте до 18 лет: из 129 детей субтенториальная локализация опухоли отмечалась у 69 (53,5%) пациентов, а супратенториальная – у 60 (46,5%) (рисунок 2). В возрасте до 1 года все опухоли располагались над наметом мозжечка.

Субтенториальное расположение первичных ОГМ почти в 1,6 раз чаще встречалось в возрасте 2-14 лет (41,1% случаев), чем супратенториальное (26,3% случаев).

Таким образом, ПОГМ встречались несколько чаще у мужчин, чем у женщин, при этом в 40,6% от всех случаев они диагностировались в наиболее трудоспособном возрасте – 41-60 лет.

ПОГМ у 76,4% пациентов находились супратенториально и преимущественно располагались на стыке двух и более долей головного мозга. В детском возрасте опухоли чаще располагались под мозжечковым наметом.

### 3.2. Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в Самаркандском регионе в период 2004-2013 гг.

По нашим данным, среди населения Самаркандского региона в 2004 было зафиксировано 76 больных с ПОГМ, в 2005 – 56, в 2006 – 62, в 2007 – 52, в 2008 – 66, в 2009 – 88, в 2010 – 93, в 2011 – 112, в 2012 – 120, в 2013 году – 158 (рисунок 3). В среднем за 10 лет встречаемость ПОГМ по региону составила 88 случаев в год.

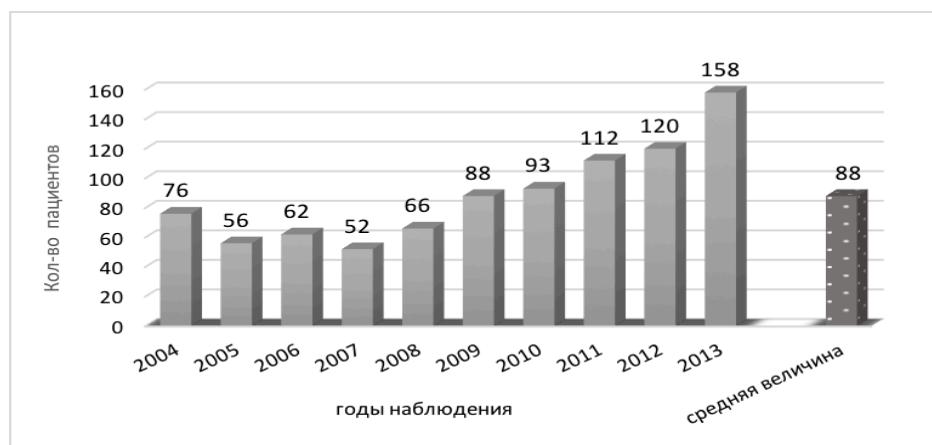


Рисунок 3. – Встречаемость первичных опухолей головного мозга в Самаркандской области по годам (в абс. числах)

Можно констатировать, что в Самаркандской области с 2008 г. отмечается отчетливое и неуклонное увеличение числа больных с ПОГМ. Это может быть связано как с увеличением числа КТ- и МРТ-аппаратов в области, что привело к определенному улучшению диагностики, так и с реальным повышением нейроонкологической заболеваемости в регионе. Для выяснения этого вопроса мы рассчитали показатели заболеваемости ПОГМ в период с 2004 по 2013 гг. (рисунок 4).

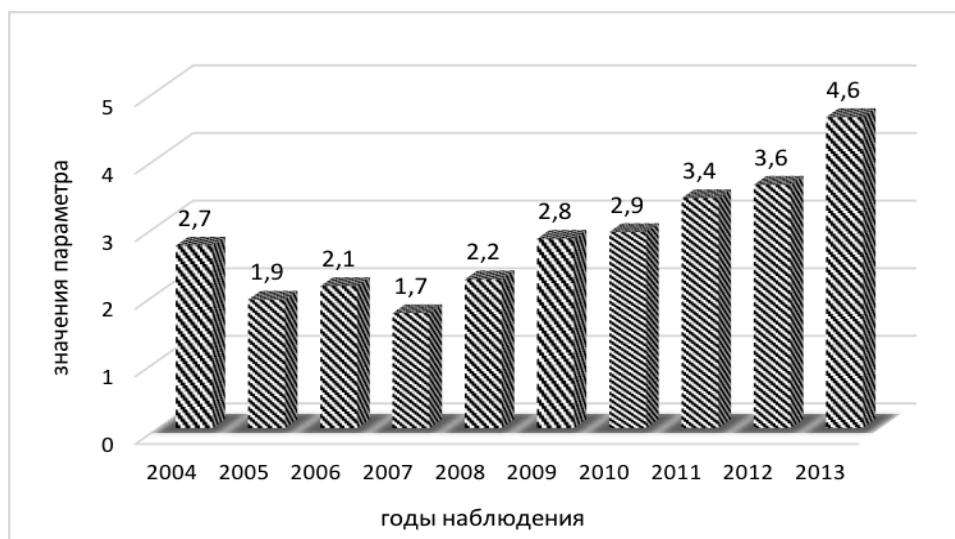


Рисунок 4. – Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в Самаркандской области по годам (на 100 тыс. населения области в год)

Исходя из полученных нами данных, заболеваемость ПОГМ в 2004 г. составила 2,7 случаев на 100 тыс. населения, а в 2013 г. – 4,6. Видно, что заболеваемость ПОГМ за исследуемый период времени изменялась неравномерно, однако при этом были выявлены статистически достоверные отличия: в 2013 г. заболеваемость была выше, чем в 2004-2009 гг. ( $p<0,05$ ), но не отличалась от заболеваемости в 2010-2012 гг. ( $p>0,05$ ). За 10-летний период наблюдения уровень заболеваемости ПОГМ повысился в 1,5 раза. Эти данные соответствуют общей тенденции к увеличению распространенности первичных опухолей головного мозга в мире [4, 60, 174, 323].

Было также замечено, что заболеваемость ПОГМ менялась с возрастом больных. Нами исследован грубый показатель заболеваемости в каждой возрастной группе.

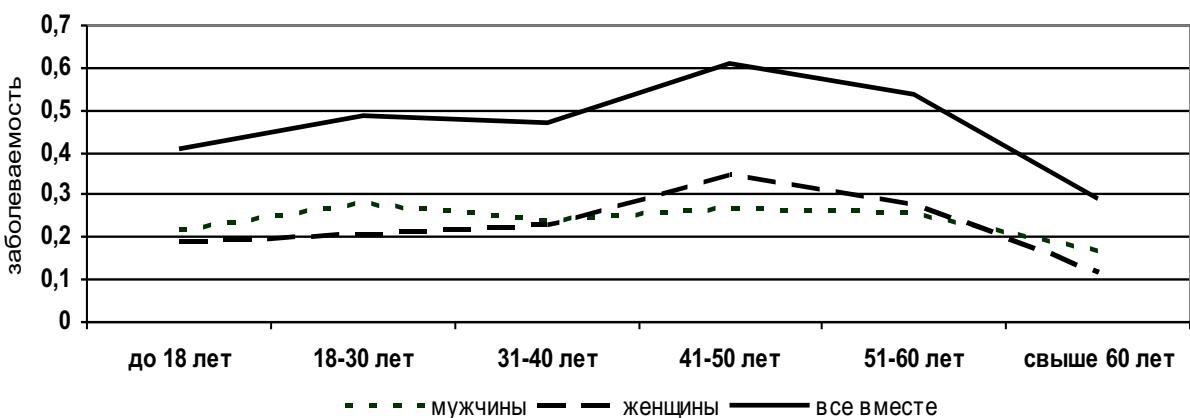


Рисунок 5. – Возрастной показатель заболеваемости первичными опухолями головного мозга по отношению к населению области

Из рисунка 5 следует, что до 18-летнего возраста показатель заболеваемости был 0,41 на 100 тыс. населения, который с каждой последующей возрастной группой неравномерно увеличивался, достигнув пика в самый работоспособный возраст пациентов (41-50 лет) – 0,61 на 100 тыс. населения. Далее отмечается постепенное уменьшение показателя до 0,28 в возрасте больных выше 60 лет. В возрасте до 40 лет и выше 60 лет заболеваемость была несколько выше у мужчин, чем у женщин, однако данные различия были достоверно незначимы ( $p>0,05$ ).

Нами определен повозрастной показатель заболеваемости, характеризующий частоту явления в каждой из возрастных групп. Повозрастной показатель заболеваемости в группе до 18 лет составил 1,14 случаев на 100 тыс. человек этой возрастной группы, 18-30 лет – 1,85, 31-40 лет – 3,51, 41-50 лет – 5,94, 51-60 лет – 6,81, выше 60 лет – 5,67 (рисунок 6).

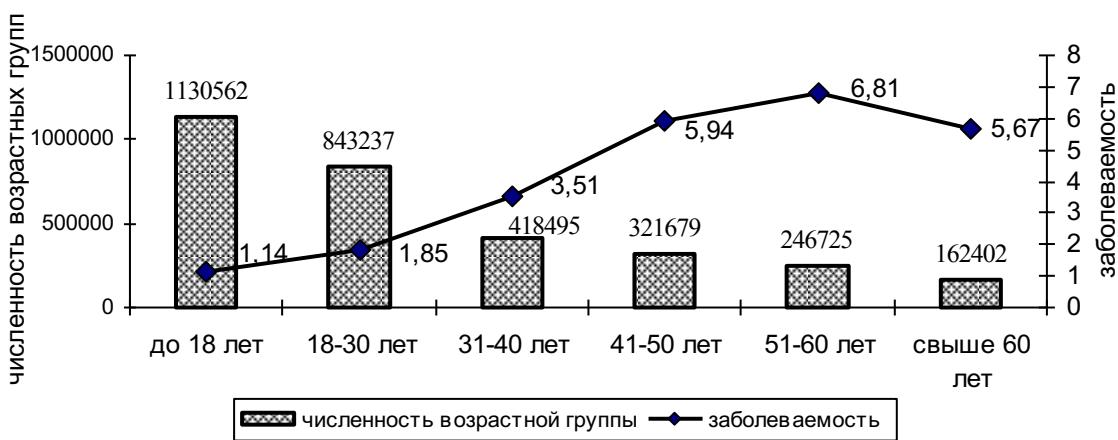


Рисунок 6. – Повозрастной показатель заболеваемости первичными опухолями головного мозга по отношению к численности возрастных групп

Наиболее высокий уровень заболеваемости зарегистрирован в возрасте 51-60 лет (6,81 случаев на 100 тыс. жителей соответствующего возраста) и в возрасте 41-50 лет (5,94 случаев). Полученные показатели совпадают с данными других авторов [4, 24, 60, 114, 129, 151, 165, 396].

Заболеваемость ОГМ среди населения Самаркандской области оказалась выше у лиц трудоспособного возраста и составила 2,11 случаев на 100 тыс. населения (таблица 3).

Можно отметить, что женщины трудоспособного возраста заболевали достоверно чаще, чем мужчины этого же возраста ( $p<0,05$ ).

Таблица 3. – Заболеваемость ОГМ населения Самаркандской области с учетом трудоспособности (на 100 тыс. населения)

Пол	Возраст			Средний показатель
	до 18 лет	18–60 лет	свыше 60 лет	
Мужчины	0,47	1,97	0,33	2,77
Женщины	0,39	2,25	0,25	2,89
Оба пола	0,43	2,11	0,29	2,83

Численность населения г. Самарканда возросла с 385500 человек в 2004 г. до 507400 человек в 2013 г. Средняя годовая численность населения за исследуемый период составила 417582 человека (рисунок 7). Средняя численность населения по районам области представлена в приложении № 2.

С учетом численности населения нами изучена заболеваемость ПОГМ в различных районах области.

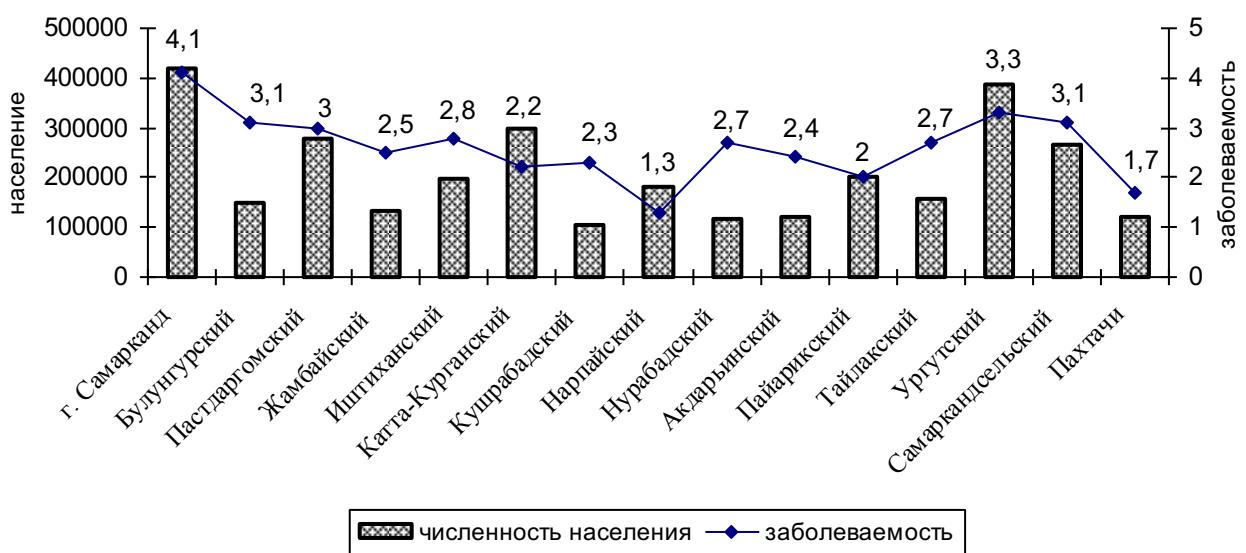


Рисунок 7. – Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в г. Самарканде и районах области

Из данных, представленных на рисунке 7, видно, что в г. Самарканде показатель заболеваемости составил 4,1 случаев на 100 тыс. населения. Средняя же заболеваемость по районам Самаркандской области составила 2,6 случаев на 100 тыс. населения. Средняя заболеваемость по области в целом составила 2,83.

Полученные данные показывают, что заболеваемость ПОГМ в городе оказалась в 1,7-2,0 раза выше, чем в сельской местности. По-видимому, это связано с рядом причин, из которых наиболее важными являются повышенная концентрация производства, транспорта, локального сосредоточения различных производственных мощностей, а также большое количество загрязняющих атмосферу веществ.

На основе Экологического атласа Самаркандской области проведена сравнительная оценка основных факторов окружающей среды районов области, способных влиять на заболеваемость населения онкологическими заболеваниями.

Уровень загрязнения атмосферного воздуха на территории Самаркандской области обусловлен выбросами вредных веществ от стационарных и передвижных источников. Главным загрязнителем атмосферного воздуха являются автотранспортные средства (70-80% от общего объема выбросов в атмосферу). Основные токсины вырабатываемые транспортом – это оксид углерода, оксид азота, углеводороды, альдегиды, бензапирен. Не смотря на то, что правительством Республики проводятся работы по переводу автотранспортной техники на альтернативные виды топлива, такие как сжатый природный газ и сжиженный нефтяной газ, уровень загрязнения атмосферного воздуха от автотранспорта остается достаточно высоким (Пастдаргомский, Катта-Курганский, Ургутский, Самаркандельский районы и г. Самарканд) [9].

Использование устаревших или неполноценное использование газоочистных установок на различных предприятиях также приводят к выбросам в атмосферу больших количеств самых разнообразных загрязняющих веществ, многие из которых оказывают токсическое воздействие на природную среду, в том числе канцерогенное воздействие на человека, так предприятия энергетики выбрасывают в окружающую атмосферу до 27% от всех вредных веществ (г. Самарканд и Самаркандельский район), предприятия металлургической промышленности – до 13% (Катта-Курганский и Джамбайский районы), химической промышленности – до 9% (г. Самарканд), предприятия по производству строительных материалов – до 11% (Самаркандельский и Пастдаргомский районы) [27].

Влияние на заболеваемость ПОГМ в решающей степени зависит от состояния водных ресурсов. По данным Минздрава Республики Узбекистан в период 2002-2006 гг. санитарное состояние водоемов и водотоков, используемых в качестве питьевой воды, в целом по области оставалось стабильно неудовлетворительным, а именно – по химическому составу за весь этот период

качество воды в области не изменилось, а по биологическому составу – снизилось в 1,2-1,6 раза в 2006 г. по сравнению с 2002 г. Уровень качества воды колебался и по районам, так в северном предгорном участке Самаркандской области минерализация воды достигала – 1,4-1,8 ПДК, а жесткость – до 2 ПДК [127].

При этом необходимо отметить, что общая картина неблагополучия определяется в основном сельскими водопроводами, четверть из которых не отвечают гигиеническим и санитарным нормам, причем 90% из них не имеют обеззараживающих установок. В целом эксплуатация сельских водопроводов проводится на низком техническом уровне [127].

О качестве воды можно судить по доле «нестандартных» проб (не отвечающим санитарным нормам по химическим и микробиологическим показателям).

По данным Минсельводхоза, основными источниками загрязнения водоемов Самаркандской области являются Байназарские (Катта-Курган) и Фархадские (Самарканд) очистные сооружения. Как и при загрязнении атмосферного воздуха, одной из основных причин поступления загрязняющих вод в водотоки, является низкая эффективность работы очистных сооружений. Эксплуатируемое на большинстве предприятий оборудование не отвечает современным технолого-эксплуатационным требованиям. Так, к примеру, на ОС «Бойназар» в г. Катта-Курган в 2008 г. эффективность работы очистных сооружений составляла 30,7%, что и без того являлось низким показателем, а в 2009 г. эффективность снизилась до критически низких показателей – до 12,9% [9, 127].

Самаркандская область входит в число тех регионов Республики, в которых эффективность очистки сбрасываемых сточных вод считается самой низкой (до 30%). Так, к примеру, загрязнение ионами оммония колеблется в пределах 5-19,2 ПДК, нитритами – 0,2-10 ПДК, БПК – 5-20 ПДК [127].

Большое влияние на загрязнение вредными веществами поверхностных и подземных вод оказывают сточные воды, поступающие с сельскохозяйственных территорий (Ургутский, Пастдаргомский, Пайарыкский и Джамбайский районы),

животноводческих комплексов (Кушрабадский, Нурабадский и Тайлякский районы). Коллекторно-дренажные воды при поступлении в реки и водоемы не только вызывают повышение минерализации вод, но и загрязнение их остатками ядохимикатов и удобрений [9].

По последним данным Узгидромета [138], уровень загрязнения р. Зарафшан фенолами составляет – до 8 ПДК, нефтепродуктами – до 1 ПДК, азотом нитритному – до 6,6 ПДК, медью – от 1,6 до 8,9 ПДК, хромом – до 2,1 ПДК. Наиболее загрязненным водотоком области остается коллектор Сиаб, в котором индекс загрязнения воды (ИЗВ) стабильно находится на уровне 2,1 (IV класс – загрязнения качества воды) [138].

В настоящее время значительно сократилось использование различных минеральных удобрений и ядохимикатов в сельском хозяйстве, устанавливают очистительные сооружения, соответствующие современным требованиям, тем не менее, состояние водной экосистемы в соответствии с принятой классификацией [127], оценивается как умеренно-загрязнённая или загрязнённая.

Одним из индикаторов геохимического состояния окружающей среды является загрязнение почвы. Самаркандская область славится успешным выращиванием хлопчатника. Для успешного возделывания хлопчатника и получения высоких урожаев требуется использование не только минеральных удобрений, но и применение большого количества пестицидов на протяжении всего вегетационного периода.

В 80-90 гг. в Узбекской ССР на 1 га посевов хлопчатника применяли 242 кг азота, 109 кг фосфора, 69 кг калия (по действующему веществу). При этом, специальные наблюдения показали, что 20-25% вносимого на поля азота не усваивались растениями и попадали в водные накопители и, в конечном счете, в питьевую воду. Кроме того, с фосфорными удобрениями вносили большое количество фтора, который также негативно оказывает на здоровье организма человека [27].

По подсчетам количество вносимых удобрений составляло 315-435 кг/га, что считается превышением нормы в 20 раз [27].

Использование пестицидов на 1 га пашни также превышало среднюю величину в 10 раз, а на душу населения в 3,5 раза, т.е. достигала до 10.4 кг/га при средней допустимой норме – в 1.3-3.5 кг/га [27].

На сегодняшний день данные цифры как в области, так и в Республике, в целом, считаются весьма завышенными, а использование различных видов удобрений в выращивании хлопчатника строго контролируется гидрометеорологической службой, в результате чего, по последним данным Узгидромета, загрязнение почвы значительно снизилось, а уровень загрязнения почв фосфорорганическими и другими пестицидами не превышают установленных норм [138].

В Ургутском районе население многие годы занимается выращиванием и переработкой табака. Данное производство относится к числу вредных, что может вносить определенный «вклад» в частоту возникновения онкологических заболеваний и, в том числе, ПОГМ.

Госкомприроды РУз осуществляет систематические наблюдения на участках, прилегающих непосредственно к шлаконакопителям крупных промышленных предприятий и нефтебаз, крупных складов минеральных удобрений и ядохимикатов, ядомогильников [138]. В районах дислокации ядомогильников и бывших сельхозаэродромов Самаркандинской области («Сазаган» в Нурабадском районе) – уровень загрязнения метаболитами колеблется в пределах от 2 до 25 ПДК, ДДК от 3,2 до 7,5 ПДК. Хотя и просматривается тенденция снижения уровня загрязнения хлорорганическими пестицидами (на 5-30%), однако абсолютные значения установленных концентраций ингредиентов загрязнения, все еще остаются высокими (от 1,5 до 20 ПДК) [127].

Радиационная обстановка как в регионе, так и в Республике, в целом, считается стабильной и не превышает допустимых уровней [127].

В соответствии с постановлением Кабинета Министров РУз (№ 401 – от 4.10.2004 г.), в целях контроля радиационной безопасности области Госкомэкологией систематически проводится радиоэкологический мониторинг воды и донных отложений реки Зерафшан. По последним результатам

проведенных исследований установлено, что содержание урана, тория и калия, а также суммарная удельная радиоактивность донных отложений в 2,5-3,5 раз меньше допустимых пределов [127].

Таблица 4. – Уровень загрязнения окружающей среды по районам Самаркандской области и г. Самарканду

Районы	Уровень загрязнения окружающей среды			
	Загрязнение атмосферного воздуха	Загрязнение рек и водоемов	Загрязнение почвы	Загрязнение пестицидами
Акдаринский	+	++	++	+
Булунгурский	+++	++	+++	++
Джамбайский	++	+++	+	+
Иштыханский	++	+	+++	+
Каттакурганский	+++	+++	+	+
Кушрабадский	+	+	++	-
Нарпайский	+	+	+	-
Нурабадский	+	+	+	+
Пайарыкский	+	++	+	+
Пастдаргомский	+++	+++	++	+++
Пахтачинский	+	-	++	+
Самарканд-сельский	+++	+++	+++	++
Тайлякский	+	++	++	++
Ургутский	+++	++	++	++
г. Самарканد	+++	+++	+++	-

Примечание: \* «+++» – сильно загрязнено

\*\* «++» – умеренно загрязнено

\*\*\* «+» – слабо загрязнено

\*\*\*\* «-» – нет загрязнения

При комплексной оценке состояния экологической среды районов области районами с плохим состоянием признаны: Булунгурский, Пастдаргомский,

Самаркандсельский, Ургутский и г. Самарканд; с хорошим – Пахтчинский, Пайарыкский и Нарпайский (таблица 4).

На основании изложенного, с учетом распространенности ОГМ в районах Самаркандской области (рисунок 7) можно сделать вывод, что частота ОГМ (на 100 тыс. населения) в районах с неблагоприятной экологической обстановкой (3,3 – в Ургутском, 3,1 – в Самаркандсельском, 3,1 – в Булунгурском, 3 – в Пастдаргомском, 2,8 – в Иштыханском) значительно выше, чем в районах с хорошим состоянием окружающей среды (1,3 – в Нарпайском, 1,7 – в Пахтчинском, 2 – в Пайарыкском, 2,3 – в Кушрабадском).

Таким образом, анализируя полученные данные можно заключить, что наиболее высокий уровень заболеваемости ПОГМ наблюдался в г. Самарканде (4,1 на 100 тыс. населения). Заболеваемость в сельскохозяйственных районах была выше, чем в животноводческих и составила 3,7-3,9 на 100 тыс. населения.

Уровень загрязнения на территории области обусловлен выбросами вредных веществ от стационарных и передвижных источников, а также применением различных ядохимикатов в сельском хозяйстве.

### 3.3. Структура заболеваемости различными гистологическими типами первичных опухолей головного мозга у жителей Самаркандского региона

При рассмотрении клинико-статистических характеристик отдельных гистологических типов опухолей нами рассмотрены и изучены 597 случаев заболевания, в которых диагноз «опухоль головного мозга» был гистологически подтвержден после проведенных оперативных вмешательств.

Из 597 больных с ПОГМ на территории Самаркандской области наиболее часто встречались нейроэпителиальные опухоли – они наблюдались у 348 (58,2%) больных. Менингиальные опухоли диагностировались у 169 (28,3%), невриномы слухового нерва – у 26 (4,4%), опухоли хиазмально-селлярной области – у 25 (4,2%). Значительно реже встречались лимфомы – у 16 (2,7%) больных и герминогенные опухоли – у 13 (2,2%) (рисунок 8).



Рисунок 8. – Распределение верифицированных первичных опухолей головного мозга по гистологическим типам (n=597)

Методы непараметрической статистики (хи-квадрат Пирсона) показали, что глиальные опухоли головного мозга встречались достоверно чаще других видов ПОГМ ( $p<0,05$ ).

Проведя анализ данных таблицы 5, можно сделать вывод, что в группе нейроэпителиальных опухолей чаще других наблюдалась астроцитома – 33% (54,8% - у мужчин, 45,2% - у женщин), а также глиобластома – 29,9% (58,7% - у мужчин, 41,3% - у женщин). Менингиомами и невриномами слухового нерва почти в 1,5 раза чаще заболевали женщины (59,2%), а аденомами гипофиза – мужчины (60%).

Опухоли нейроэктодермального ряда преобладали у мужчин почти во всех возрастных группах. Менингиомы чаще всего встречались в возрастных группах: 31-40 (16,9%), 41-50 (29,9%) и 51-60 (28,6%) лет, причем у женщин они встречались достоверно чаще, чем у мужчин ( $p<0,05$ ).

В нашем исследовании пинеальные опухоли и эпендимимальные опухоли преобладали в возрасте до 30 лет (62,5% и 78,6% соответственно). А большая часть медуллобластом (77,4%) и крациофарингиом (60%) встречалась в еще более раннем возрасте - до 18 лет. Крациофарингиомами чаще заболевали девочки (70%), а медуллобластомами – мальчики (54,8%).

Таблица 5. – Распределение больных по гистологическим видам опухолей, возрасту и полу (в абс. числах)

Гистология	до 18		18-30		31-40		41-50		51-60		60 и >		Итого
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	
Нейроэпителиальн. опухоли	41	37	48	34	35	29	34	27	21	21	13	8	348
Астроцитарные опухоли:	13	15	30	23	25	20	27	19	17	12	12	6	219
- Астроцитомы (Grade I-II)	8	10	8	8	5	5	5	3	5	2	1	2	115
- Астроцитомы (Grade III-IV)	5	5	22	15	20	15	22	16	12	10	11	4	104
Олигодендроглиальные опухоли	2	2	4	2	7	5	3	3	2	4	-	-	34
Олигоастроцитарные опухоли	-	2	1	2	1	-	2	-	2	-	1	1	12
Эпендимальные опухоли	8	6	6	2	2	-	2	1	-	1	-	-	28
Пинеальные опухоли	1	1	1	2	-	2	-	1	-	-	-	-	8
Эмбриональные опухоли (медуллобластомы)	15	9	2	2	-	2	-	1	-	-	-	-	31
Опухоли остальных групп нейроэпителиального ряда	2	2	4	1	-	-	-	2	-	4	-	1	16
Опухоли черепных нервов	1	1	1	2	8	4	1	2	-	5	-	1	26
Менингиальные опухоли:	6	2	7	6	14	14	11	40	18	29	13	9	169
- менингиомы	4	1	6	6	13	13	9	37	17	27	13	8	154
- мезенхимальные опухоли	-	-	1	-	-	1	1	2	-	2	-	-	7
- гемангиобластомы	2	1	-	-	1	-	1	1	1	-	-	1	8
Лимфомы	2	-	2	-	1	-	1	2	1	6	-	1	16
Герминогенные опухоли	2	1	2	2	-	1	2	1	-	-	2	-	13
Опухоли селлярной области:	2	5	4	4	2	2	3	1	1	1	-	-	25
- аденомы гипофиза	-	1	3	2	2	1	3	1	1	1	-	-	15
- крациофарингиомы	2	4	1	2	-	1	-	-	-	-	-	-	10
Всего	54	46	64	48	60	50	52	73	41	62	28	19	597

Для определения особенностей локализации отдельных гистологических типов опухолей мы рассмотрели как они располагались по отношению к намету мозжечка. В таблице 6 показано соотношение супратенториальных и субтенториальных опухолей головного мозга. Полученные данные показали, что в большинстве случаев опухоли располагались супратенториально (76,4%). Из верифицированных опухолей супратенториальная локализация наиболее часто была свойственна менингиальным и нейроэпителиальным опухолям.

Таблица 6. – Соотношение супра- и субтенториальных опухолей различных гистологических типов (в абс. числах и в % к числу опухолей)

Вид опухоли	Супратенториальные			Субтенториальные			ИТОГО
	Кол-во	%	% от всех ОГМ	Кол-во	%	% от всех ОГМ	
Верифицированные ОГМ	447	74,9	50,6	150	25,1	17	597
- нейроэпителиальные опухоли	256	73,6	29	92	25,4	10,4	348
- менингиальные опухоли	147	87	16,6	22	13	2,5	169
- опухоли черепных нервов	-	-	-	26	100	2,9	26
- опухоли ХСО	25	100	2,8	-	-	-	25
- прочие	19	65,5	2,2	10	34,5	1,1	29
Неверифицированные ОГМ	228	79,7	25,8	58	20,3	6,6	286
Всего	675	76,4		208	23,6		883

Литературные данные показывают, что отношение супратенториальных опухолей, число которых относительно невелико в раннем возрасте, постепенно увеличивается, достигая максимума в более зрелом и пожилом возрасте. Для пациентов с субтенториальными опухолями характерна обратная зависимость – в раннем возрасте их частота высока, с прибавлением возраста – снижается [4, 35, 60, 81, 129].

Локализация опухолей по отношению к структурам головного мозга является важной характеристикой, которая, наряду с гистологическим типом опухоли, является решающим фактором, определяющим возможную степень радикальности ее удаления и, в конечном итоге, результат лечения (продолжительность и качество жизни больного). В связи с этим мы рассмотрели локализацию наиболее часто встречающихся верифицированных групп опухолей.

Таблица 7. – Распределение нейроэпителиальных опухолей по их локализации (верифицированные случаи) (в абс. числах и в % к итогу) (n=348)

Локализация опухоли	Количество опухолей			% от общего числа ОГМ
	мужчины	женщины	всего	
Правое полушарие	83	52	135	38,8
Левое полушарие	72	70	142	40,8
Срединная локализация	37	34	71	20,4
Лобная доля	19	14	33	9,5
Теменная доля	11	5	16	4,6
Височная доля	16	16	32	9,2
Затылочная доля	3	4	7	2
Две доли и более	83	53	136	39,1
Мозжечок	27	34	61	17,5
Ствол мозга	3	4	7	2
Мозолистое тело	1	1	2	0,6
Шишковидная железа	2	6	8	2,3
Желудочковая система	27	19	46	13,2
Всего	192	156	348	100%

Из таблицы 7 следует, что глиальные опухоли левого полушария головного мозга встречались несколько чаще правого (40,8% и 38,8%, соответственно). Опухоли срединной локализации (мозолистое тело, шишковидная железа, червь мозжечка, ствол головного мозга, третий желудочек) отмечались в 20,4% наблюдений. Наиболее часто среди глиом диагностировали опухоли больших полушарий мозга (64,4%), из них у 136 (39,1%) пациентов опухоли занимали две доли и более.

Достаточно часто поражался мозжечок и желудочковая система (17,5% и 13,2% соответственно). Наиболее редко опухоли данного гистологического ряда локализовались в затылочной доле (2%), в области шишковидной железы (2,3%) и в мозолистом теле (0,6%).

Таблица 8. – Распределение менингиом по их локализации (в абс. числах и в % к итогу) (n=154)

Локализация опухолей	Количество опухолей			% от общего числа ОГМ
	мужчины	женщины	всего	
Правое полушарие	31	48	79	51,3
Левое полушарие	29	39	68	44,2
Срединное расположение	1	5	6	3,9
2-х стороннее расположение	1	-	1	0,6
Конвекситальные менингиомы	32	38	70	45,4
Лобная доля	4	10	14	9,1
Теменная доля	6	7	13	8,4
Височная доля	3	4	7	4,5
Затылочная доля	3	1	4	2,6
Лобная и теменная доли	2	7	9	5,9
Лобная и височная доли	4	2	6	3,9
Теменная и височная доли	6	2	8	5,2
Теменная и затылочная доли	3	2	5	3,2
Лобная, теменная, височная доли	1	3	4	2,6
Парасагит. и фалькс-менингиомы	18	24	42	27,3
Намет мозжечка	1	9	10	6,5
Базальные менингиомы	11	21	32	20,8
Большое крыло основной кости	4	6	10	6,5
Малое крыло основной кости	1	3	4	2,6
Площадка основной кости	-	2	2	1,3
Бугорок основной кости	1	3	4	2,6
Ольфакторная ямка	-	3	3	2
Блюменбахов скат	1	-	1	0,6
Пирамида височной кости	4	4	8	5,2
Всего	62	92	154	100

Менингиальные опухоли, в отличии от глиом, чаще локализовались в правом полушарии (51,4%), чем в левом (42,6%). Опухоли срединного расположения были диагностированы у 10 (5,9%) пациентов. В большинстве

случаев менингиальные опухоли располагались супратенториально – у 147 (86,9%) больных, субтенториальная локализация была отмечена лишь у 22 (13,1%) пациентов.

По гистологической классификации верифицированные менингиальные опухоли разделились следующим образом: у 154 (91,1%) пациентов были диагностированы менингиомы, у 7 (4,2%) – мезенхимальные опухоли, у 8 (4,7%) – гемангиобластомы.

Из таблицы 8 следует, что конвекситальные менингиомы явились самой распространенной группой (45,4%), в которой опухоли располагались чаще всего в лобной (9,1%) и теменной (8,4%) областях. Парасагиттальные и фалькс-менингиомы составили 27,3% от всех случаев менингиом в наших наблюдениях. Базальные менингиомы встречались реже, чем другие виды менингиом – в 20,8% случаев. В этой группе опухолей самыми многочисленными являются менингиомы крыльев основной кости (43,8%), а наиболее редкими местами – ольфакторная ямка, площадка основной кости и блюменбахов скат (9,4%, 6,3% и 3,2%, соответственно).

Таблица 9. – Распределение аденом гипофиза по характеру роста (в абс. числах и в % к итогу) (n=48)

Характер роста опухоли	Количество опухолей			% от общего числа ОГМ
	мужчины	женщины	всего	
Эндоселлярные аденомы	6	3	9	18,8
Эндоэкстраселлярные аденомы	23	16	39	81,2
- с супраселлярным ростом	10	5	15	31,2
- с латероселлярным ростом	4	3	7	14,6
- с инфраселлярным ростом	3	-	3	6,3
- с антеселлярным ростом	3	5	8	16,7
- с ретроселлярным ростом	3	3	6	12,5
Всего	29	19	48	100

Как было показано ранее, аденомы гипофиза чаще встречались у мужчин (60%). По характеру роста опухоли распределились следующим образом: наиболее часто диагностировались аденомы с супраселлярным ростом – у 15 (31,2%) больных, реже выявлялись аденомы с инфраселлярным ростом – у 3 (6,3%) пациентов. Остальные типы роста аденом встречались примерно с одинаковой частотой (таблица 9). Небольшое количество эндоселлярных аденом гипофиза в нашем исследовании (по сравнению с данными литературы) позволяет говорить о низком уровне диагностики данного вида патологии.

Вестибулярная шваннома незначительно чаще располагалась в области правого мосто-мозжечкового угла – у 14 (53,8%) пациентов, и у 12 (46,2%) – в области левого мосто-мозжечкового угла.

Грубый показатель заболеваемости ОГМ каждой отдельно взятой гистологической группы представлен в таблица 10.

Таблица 10. – Заболеваемость ОГМ различных гистологических групп среди населения Самарканда (на 100 тыс. населения) (верифицированные случаи)

Гистологическая группа опухоли	Заболеваемость на 100 тыс. населения
Нейроэпителиальные опухоли	1,11
Менингиальные опухоли	0,54
Опухоли черепных нервов	0,08
Опухоли ХСО	0,08
Другие	0,09
Всего	1,91

Также в нашей работе определен повозрастной показатель заболеваемости отдельными гистологическими видами опухолей, характеризующий частоту явления в каждой из возрастных групп.

На рисунке 9 представлена частота встречаемости различных гистологических типов ПОГМ в зависимости от возраста пациентов.

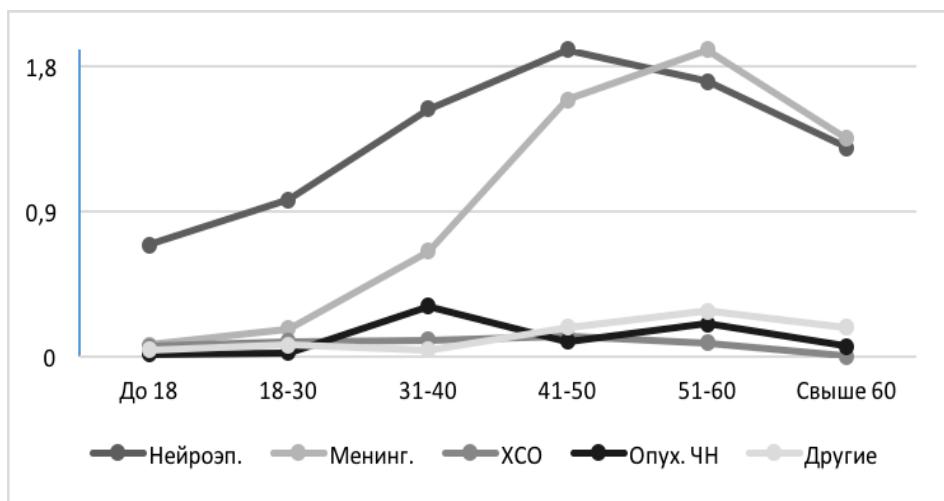


Рисунок 9. – Повозрастной показатель заболеваемости отдельными гистологическими группами по отношению к численности возрастных групп (на 100 тыс. населения каждой возрастной группы)

Оценивая динамику заболеваемости ОГМ в разных возрастных группах, можно заметить, что частота менингиом, глиобластом и астроцитарных опухолей, а такжеadenом гипофиза увеличивается с возрастом, достигая пика к 41-60 годам, значительно уменьшаясь в старческом возрасте. В то же время для крациофарингиом и медуллобластом характерна наибольшая распространенность в возрасте до 18 лет и малая частота в более зрелом возрасте. Для остальных гистологических типов выраженной возрастной зависимости не установлено. Нужно отметить, что у лиц старше 60 лет большей частью встречаются менингиомы и глиальные опухоли (в подавляющем количестве глиобластомы и анатомические астроцитомы).

Полученные данные не совпадают с данными мировой литературы, поскольку частота выявленных глиобластом (по крайней мере, в странах Запада) наиболее высока в возрасте старше 60 лет [169, 174, 183, 191, 201, 273, 283, 297, 300, 334].

Мы определили показатели заболеваемости в разных гистологических группах среди всех 883 включенных в исследование больных с ПОГМ, как среди верифицированных ОГМ после проведенных оперативных вмешательств, так и среди неверифицированных, чьи диагнозы были установлены на основании

данных нейровизуализационных и других методов исследований, а также заключений узких специалистов (таблица 12).

Таблица 12. – Частота встречаемости и заболеваемость различными гистологическими группами первичных опухолей головного мозга (в абс. числах и в отн. на 100 тыс. населения)

Гистологическая группа	Пол				Итого	
	Мужчины		Женщины			
	абс. ч.	забол.	абс. ч.	забол.	абс. ч	забол
Нейроэпител. опухоли	279	1,7	223	1,51	502	1,6
Опухоли черепных нервов	20	1,12	18	1,12	38	0,12
Менингиальные опухоли	106	0,64	142	0,96	248	0,79
Опухоли ХСО	36	0,22	28	0,19	64	0,2
Другие	15	0,09	16	0,11	31	0,1
Всего	456	2,8	427	2,9	883	2,8

В нашем исследовании наиболее частыми гистологическими типами ПОГМ явились нейроэпителиальные опухоли – 1,6 случая на 100 тыс. населения, при этом заболеваемость у мужчин составила 1,7, а у женщин – 1,51 ( $p>0,05$ ). Между полами статистических различий в показателях заболеваемости не выявлено (рисунок 10).

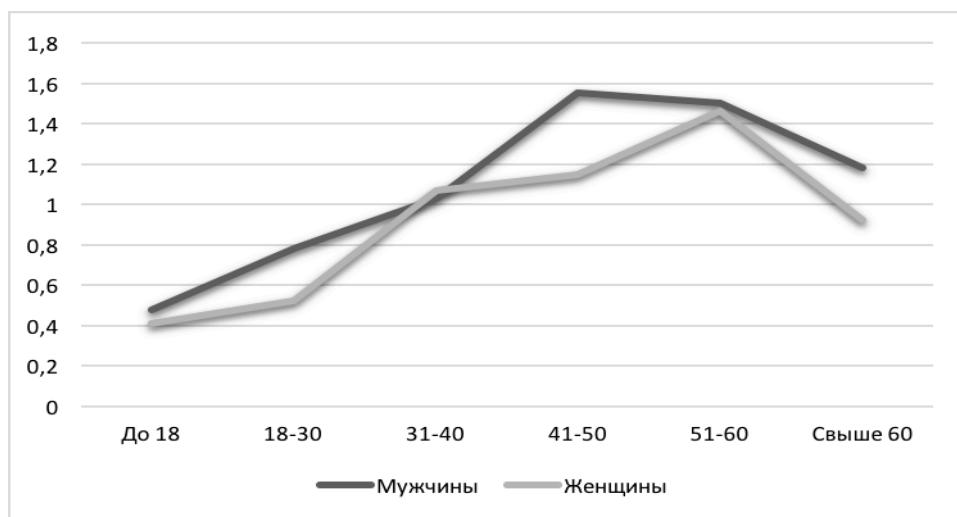


Рисунок 10. – Заболеваемость нейроэпителиальными опухолями у мужчин и женщин разных возрастных групп (на 100 тыс. населения)

На втором месте по заболеваемости населения ПОГМ находились менингиальные опухоли, которые составили 0,79 случая на 100 тыс. населения, при этом у мужчин показатель заболеваемости составил 0,64 случаев, а у женщин – 0,96 ( $p<0,05$ ).

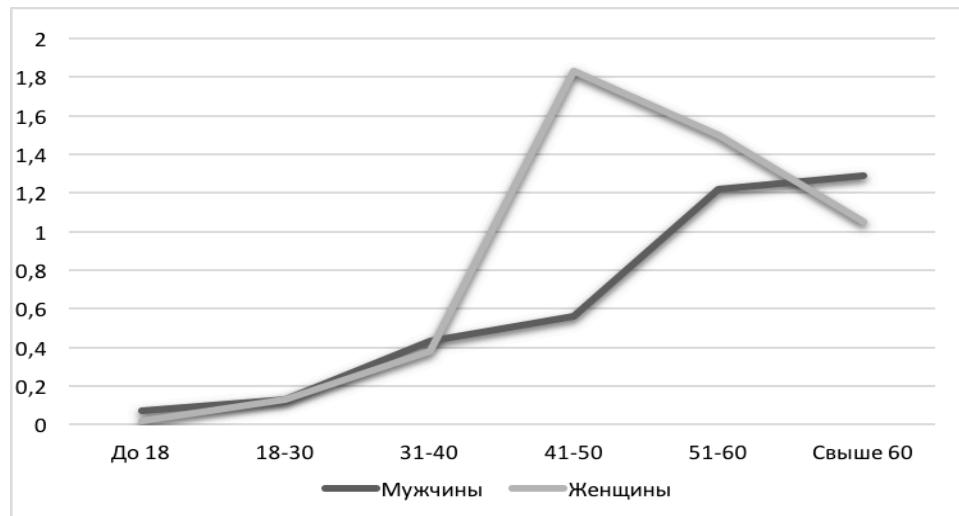


Рисунок 11. – Заболеваемость менингиальными опухолями у мужчин и женщин разных возрастных групп (на 100 тыс. населения)

Можно сделать вывод, что до 40 летнего возраста достоверно статистических различий заболеваемости между мужчинами и женщинами не было (рисунок 11), однако, начиная с 41 года жизни и до 60 летнего возраста, женщины болели достоверно чаще мужчин ( $p<0,05$ ).

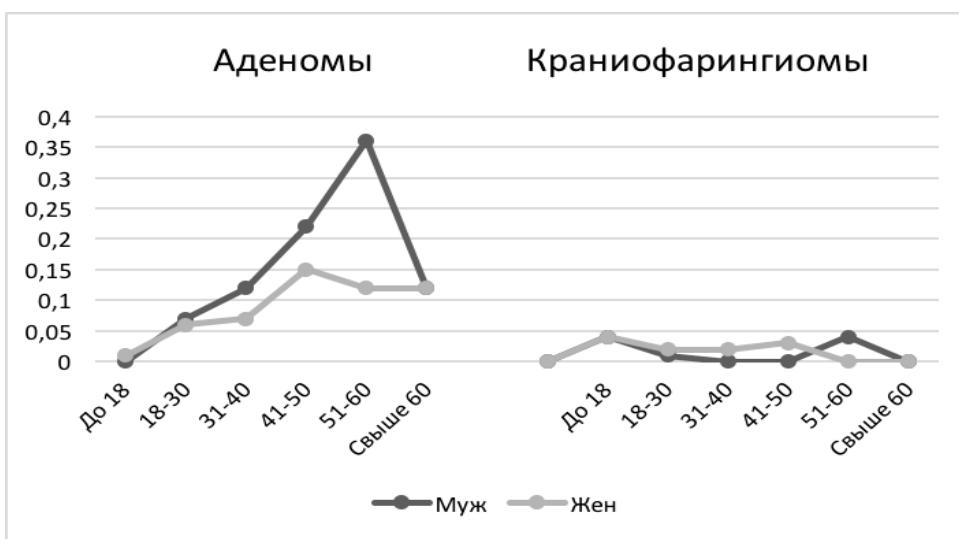


Рисунок 12. – Заболеваемость опухолями хиазмально-селлярной области у мужчин и женщин разных возрастных групп (на 100 тыс. населения)

Аденомы гипофиза, занимая по частоте 3-е место (5,4%), чаще диагностировались у мужчин, особенно в возрасте 51-60 лет. Также можно отметить большую долю краниофарингиом у женщин в молодом возрасте по сравнению с другими возрастными группами (рисунок 12).

Таким образом, показатели заболеваемости первичными опухолями головного мозга в Самаркандской области в исследуемый период выросли с 2,7 случаев на 100 тыс. населения в 2004 году до 4,6 случаев в 2013 году. Это, на наш взгляд, связано с несколькими факторами. Во-первых, в регионе значительно улучшились возможности нейровизуализационной диагностики; во-вторых, это связано с реальным повышением нейроонкологической заболеваемости. В целом заболеваемость ПОГМ в Самаркандской области подтверждает данные мировой литературы, укладываясь в интервал 2,5–21 случаев на 100 тыс. населения, что указывает на рост нейроонкологической заболеваемости [60, 205, 278].

### 3.4. Клинико-неврологические особенности больных с первичными опухолями головного мозга

Перед врачами первично-амбулаторного звена в оказании медицинской помощи нейроонкологическим больным не стоит задача поставить точный топический диагноз ОГМ, но заподозрить ОГМ при наличии характерной неврологической симптоматики – является необходимо важной задачей. К сожалению, нейроонкологическая настороженность врачей, особенно поликлинического звена, недостаточно высока. В то же время редкая встречаемость этой патологии также не может служить оправданием в несвоевременном и неадекватном обследовании больных. За последнее десятилетие в области увеличилось количество аппаратов для нейровизуализации (КТ и МРТ), но все же их количество остается не достаточным для своевременного обслуживания жителей области.

В связи с указанными причинами многие больные до поступления в специализированные стационары длительно и многократно лечились в непрофильных учреждениях с совершенно другими диагнозами, что также

говорит о неудовлетворительном состоянии диагностики на уровне первично-амбулаторного звена. В подтверждение данного положения может служить тот факт, что большинство больных в нашем исследовании поступали в стационар с большими и гигантскими размерами опухолей (таблица 13). Для повышения нейроонкологической настороженности и улучшения диагностики ОГМ на этапе первичного звена нами выделены и описаны начальные симптомы проявления различных видов ОГМ. На наш взгляд это будет способствовать более раннему распознаванию симптомов заболевания и своевременному направлению больных к узким специалистам и для проведения нейровизуализационных методов обследования, что в итоге будет способствовать установлению правильного диагноза.

Таблица 13. – Распределение больных по размеру опухоли на момент поступления в стационар (верифицированные случаи) (в абс. числах и в % к итогу)

Пол	Размер опухоли						Итого	
	до 3 см		3-5 см		свыше 5 см			
	абс. ч	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%		
Мужчины	38	12,7	124	41,5	137	45,8	299	
Женщины	47	15,8	124	41,6	127	42,6	298	
Всего	85	14,2	248	41,6	264	44,2	597	

Отметим, что подобные исследования являются до настоящего времени актуальными и проводились многими исследователями [66, 104, 112, 129].

Вся совокупность неврологических симптомов, которые встречаются при ПОГМ, может быть условно разделена на общемозговые и очаговые симптомы, которые в свою очередь могут иметь локальный характер, в результате сдавления или инфильтрации опухолью участка мозга или же проявляться симптомами «на отдалении» (деформация долей мозга, окклюзионная гидроцефалия, сосудистые нарушения, дислокационные симптомы).

В связи с этим, правильная оценка первых симптомов в ранней диагностике ПОГМ приобретает крайне важное значение.

Клинико-неврологическая характеристика была рассмотрена и изучена у 597 больных, у которых диагноз «опухоль головного мозга» был верифицирован гистологически после проведенных оперативных вмешательств.

Как видно из рис. 13, чаще всего болели лица возрастных групп 41-50 лет (125 наблюдений) и 18-30 лет (112 наблюдений), что составило 39,7%. У мужчин опухоли чаще встречались в возрасте 18-40 лет, у женщин – в 41-60 лет.

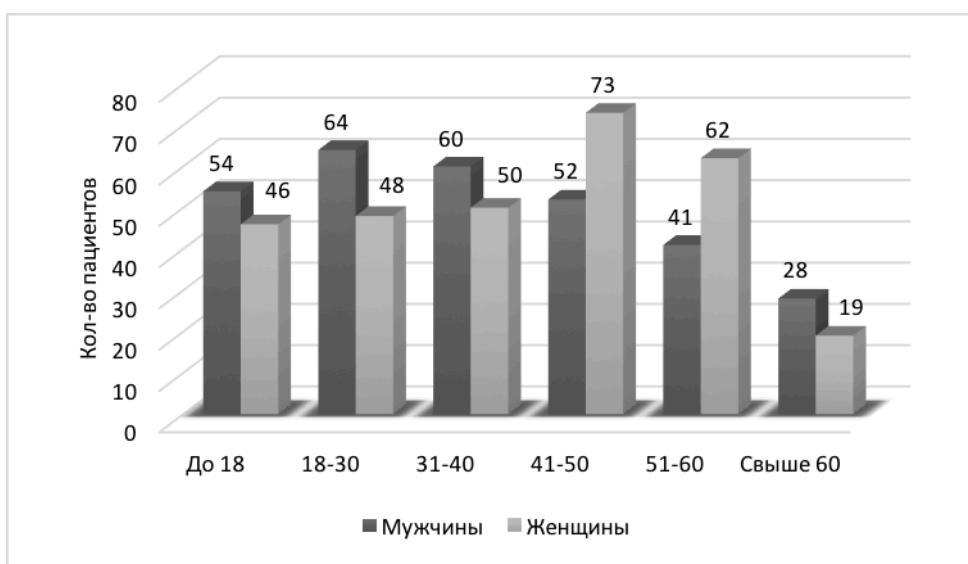


Рисунок 13. – Распределение больных по полу и возрасту (n=597)

В таблице 14 представлены наиболее характерные симптомы и их частота на ранних этапах заболевания при возникновении различных ПОГМ.

Наиболее частым и ранним симптомом проявления опухоли головного мозга была головная боль. В нашем исследовании у 230 (38,5%) пациентов заболевание манифестирувало именно данным симптомом. У 97 (42,2%) из них она носила пульсирующий характер, у 74 (32,2%) – давящий, у остальных 59 (25,6%) пациентов имела различные характеристики. На диффузную головную боль жаловались 173 пациента, на боль в области затылка – 27, в области висков – 22, в области лба – 8 пациентов. Чаще всего цефалгия проявлялась у пациентов в утреннее время после сна (68%) и в ряде случаев носила сильный распирающий

характер. В вечернее время головная боль отмечалась у 58 (25%) пациентов, а у 16 (7%) носила постоянный и слабый характер, периодически сменяющейся на сильную пульсирующую, плохо купирующуюся анальгетиками.

Таблица 14. – Клинические симптомы начала заболевания у больных с ПОГМ (верифицированные случаи) (в абс. числах и в % к числу)

Симптомы	Количество случаев	
	абс. число	%
Головная боль	230	38,5
Головокружение	40	6,7
Тошнота, рвота	12	2,1
Общая слабость	35	5,9
Судорожные припадки	95	15,9
Парезы конечностей	32	5,4
Нарушение чувствительности	11	1,8
Атаксия	37	6,2
Афатические нарушения	6	1
Снижение остроты зрения	22	3,7
Снижение слуха	22	3,7
Поражение ЧМН	23	3,8
Психические нарушения	15	2,5
Эндокринные нарушения	6	1
Повышение АД	11	1,8
Всего	597	100

Тошнотой и рвотой головная боль сопровождалась у 12 пациентов, двоением в глазах, онемением кожи или мышечной слабостью – у 5, потерей сознания – у 3 пациентов.

Постоянное головокружение отмечалось у 40 (6,7%) пациентов, а 35 (5,9%) пациентов жаловались на постоянную общую слабость.

Судорожные припадки (второй по частоте встречаемости симптом при ОГМ) послужили манифестацией опухоли головного мозга у 95 (15,9%)

пациентов, при этом генерализованные припадки отмечались в 71% случаях, а парциальные – в 29%.

Другие клинические симптомы (двигательные и чувствительные расстройства, снижение зрения и слуха, афатические, психические и другие нарушения), приведенные в таблице 14 в качестве первого признака заболевания, были представлены более скромными цифрами (от 1% до 5,4%).

Таблица 15. – Структура клинических симптомов у больных с различными гистологическими типами ОГМ при поступлении в стационар (верифицированные случаи) (в абс. числах и в % к числу больных)

Симптомы	Гистологические виды ПОГМ										Итого	
	Глиомы		Менингиомы		Невриномы		Аденомы гипофиза		Прочие			
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во		кол-во	%	кол-во	%
Головная боль	306	87,9	141	91,6	23	88,5	9	60	48	88,9	527	88,3
Тошнота, рвота	198	56,9	86	55,8	11	42,3	1	6,7	12	22,2	308	51,6
Судорожные припадки	70	20,1	20	13	1	3,8	-	-	14	25,9	105	17,6
Атаксия	85	24,4	58	37,6	17	65,4	3	20	20	37	183	30,7
Гемипарез	76	21,8	33	21,4	3	11,5	1	6,7	7	12,9	120	20,1
Оболочные симптомы	93	26,7	46	29,9	11	42,3	1	6,7	17	31,5	168	28,1
Снижение остроты зрения	104	30	32	20,8	6	23,1	12	80	27	50	181	30,3
Застойные диски	207	59,5	94	61	16	61,5	13	86,7	33	61,1	363	60,8
Нарушение обоняния	23	6,6	7	4,5	-	-	6	40	6	11,1	42	7
Афатические нарушения	36	10,3	16	10,4	5	19,2	-	-	4	7,4	61	10,2
Снижение слуха	8	2,3	5	3,2	26	100	-	-	-	-	39	6,5
Психические нарушения	42	12,1	12	7,8	2	7,7	-	-	9	16,7	65	10,9
Повышение АД	46	13,2	12	7,8	3	11,5	4	26,7	7	12,9	72	12,1
Эндокринные нарушения	11	3,2	8	5,2	-	-	14	93,3	9	16,7	42	7
ВСЕГО	348	100	154	100	26	100	15	100	54	100	597	100

В таблице 15 показана частота клинических симптомов уже при вполне развернутой клинической картине заболевания – на момент поступления больного с ОГМ в нейрохирургический стационар.

В этом случае симптомы прослеживались со следующей частотой: головная боль – у 88,3%; тошнота, рвота – у 51,6%; нарушение зрительных функций – у 30,3%; парезы и параличи конечностей – у 20,1%; судороги – у 17,6%; атаксия - у 17,3%; интеллектуально-мнестические нарушения – у 10,9%; эндокринные нарушения – у 7%; нарушение слуха – у 6,5% от всех больных с ОГМ.

Глиальным опухолям присуща самая разнообразная симптоматика, что связано, в первую очередь, с особенностями их локализации в различных отделах головного мозга. Многообразие симптомов отмечается и при менингиомах, что также связано с возникновением и ростом их практически в любом месте внутричерепного пространства. По иному обстоит дело сadenомами гипофиза и невриномами слухового нерва, которым присущи более специфичные клинические проявления, поскольку данные новообразования располагаются исключительно в определенных областях мозга.

Таким образом, для ПОГМ характерен определенный ряд клинических симптомов, при обнаружении которых велика вероятность заподозрить у больного объемный процесс головного мозга. К примеру, при adenоме гипофиза и невриноме слухового нерва имеется свойственная им неврологическая симптоматика (снижение остроты зрения, эндокринные нарушения, шум в ухе и снижение слуха и др.). Но, исходя из приведенных нами данных о размерах ОГМ при поступлении в стационар, это положение по каким то причинам остается недооцененным врачами амбулаторного звена.

Полученные нами данные о частоте и проявлении первичных симптомов при ОГМ соответствуют таковым, которые приводятся другими исследователями, изучавшими эти вопросы [66, 105, 112, 210]. В нашей работе отмечен более частый дебют заболевания головной болью (38,5%), тошнотой и рвотой (2,1%), а также интеллектуально-мнестическими нарушениями (2,5%).

Распределение 597 больных по тяжести состояния представлено в таблице 16. Как видно, на момент поступления в большинстве случаев - 50,9% (304 больных) – состояние больных оценивалось как компенсированное, в 41,9% (250 больных) – как субкомпенсированное, в 7,2% (43 больных) – как декомпенсированное.

Таблица 16. – Распределение больных с ПОГМ при госпитализации по тяжести состояния (в абс. числах и в % к итогу)

Тяжесть состояния	Шкала ECOG	Шкала Карновского	Количество пациентов		Итого			
			абс. число	%	абс. число	%		
Компенсированное	Нормальная активность	0	100 баллов	18	3	304	50,9	
	Есть симптомы заболевания, но ближе к нормальному состоянию	1	90 баллов	65	10,9			
			80 баллов	221	37			
Субкомпенсированное	Больше 50% дневного времени проводит не в постели, но иногда нуждается в отдыхе лежа	2	70 баллов	56	9,4	250	41,9	
			60 баллов	73	12,2			
	Нуждается в пребывании в постели более 50% дневного времени	3	50 баллов	78	13,1			
			40 баллов	43	7,2			
Декомпенсированное	Не способен обслуживать себя. Прикован к постели.	4	30 баллов	42	7	43	7,2	
			20 баллов	1	0,2			
			10 баллов	-	-			
Всего			597	100	597	100		

Компенсированному состоянию соответствовали больные с начальными и умеренными клиническими проявлениями – от незначительных жалоб и отсутствия (или наличия незначительной) очаговой неврологической

симптоматики до предъявления конкретных жалоб и наличия выраженной очаговой неврологической симптоматики.

Субкомпенсированному состоянию соответствовали больные с выраженным клиническими проявлениями – наличие выраженной очаговой неврологической симптоматики и умеренно выраженного гипертензионно-гидроцефального синдрома.

Декомпенсированному состоянию соответствовали больные с грубой очаговой неврологической симптоматикой, у которых отмечалось нарушение витальных функций организма, уровня сознания, а также имелся выраженный гипертензионно-гидроцефальный синдром с застойными явлениями на дисках зрительных нервов и (не редко) дислокационной симптоматики.

Мы сопоставили тяжесть состояния больных при поступлении со шкалами, позволяющими судить о клинико-неврологическом состоянии нейроонкологических больных (шкала Карновского и шкала ECOG) (таблица 16). При этом у больных в компенсированном состоянии средний балл по шкале Карновского составил  $83,3 \pm 5,8$  балла (по шкале ECOG средний балл составил 1), в субкомпенсированном состоянии –  $55,7 \pm 10,2$  (ECOG – 2,4 балла), в декомпенсированном состоянии –  $29,8 \pm 1,5$  балла (ECOG – 4 балла).

При оценке тяжести состояния между мужчинами и женщинами статистически достоверных различий не выявлено. Мужчин в компенсированном состоянии было 143 (47%), женщин – 161 (53%), в субкомпенсированном состоянии мужчин было 132 (52,8%), женщин – 118 (47,2%), в декомпенсированном состоянии мужчин было 24 (55,8%), женщин – 19 (44,2%) ( $p > 0,05$ ).

Все больные в компенсированном состоянии имели ясное сознание. В субкомпенсированном состоянии ясное сознание отмечалось лишь у половины больных (50,4%), а другая половина больных находилась в оглушении (49,6%).

У поступивших в стационар пациентов в декомпенсированном состоянии сознание было нарушено от сопора (72,1% случаев) до состояния комы (27,9% случаев).

Тяжесть состояния больных при поступлении имела определенную связь с возрастом (таблица 17). У детей в возрасте до 18 лет компенсированное состояние наблюдалось лишь в 38% случаев, а декомпенсированное – в 12%, тогда как в старших возрастных группах компенсированное состояние наблюдалось в 45-52% случаях, а декомпенсированное – в 4,5-7,8% случаев. Возможно, это связано с тем, что головной мозг детей и подростков более резко реагирует на опухоль, а симптоматика проявляется отсрочено из-за компенсаторных возможностей детского мозга, его повышенной гидрофильности, способности костей свода черепа к растяжению при повышении внутричерепного давления. Как следствие, к моменту установки диагноза – большая распространенность процесса. В возрасте свыше 60 лет компенсированное состояние наблюдалось в 59,6% случаев, а декомпенсированное – в 4,2% случаев, что можно объяснить более высокими компенсаторными возможностями мозга в этом возрасте, связанными с его атрофией.

Таблица 17. – Распределение больных по тяжести состояния и возрасту (в абс. числах и в % по отношению к каждой возрастной группе)

Возраст	Умеренные клинические проявления		Выраженные клинические проявления		Стадия декомпенсации		Итого	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
до 18 лет	38	38	50	50	12	12	100	100
18-30 лет	51	45,5	51	45,5	10	9	112	100
31-40 лет	65	59,1	40	36,4	5	4,5	110	100
41-50 лет	68	54,4	51	40,8	6	4,8	125	100
51-60 лет	54	52,4	41	39,8	8	7,8	103	100
свыше 60 лет	28	59,6	17	36,2	2	4,2	47	100
Всего	304	50,9	250	41,9	43	7,2	597	100

Тяжесть состояния больных с ПОГМ в значительной степени зависела от размеров объемного образования. Как было показано в таблице 13, при поступлении в стационар 85% пациентов имели большие и гигантские размеры

опухолей. Так 85 (14,2%) пациентов поступили с размерами опухолей менее 3-х см, 248 (41,6%) пациентов – с размерами от 3 до 5 см, 264 (44,2%) пациента – свыше 5 см. В компенсированном состоянии опухоли с размерами до 3-х см отмечались в 18,4% случаев, а в декомпенсированном – в 9,3%, тогда как опухоли с размерами более 5 см при компенсированном состоянии отмечались лишь в 37,8% случаях, а уже при декомпенсированном состоянии – в 62,8%. Данные различия были статистически различны ( $p<0,05$ ) (рисунок 14).

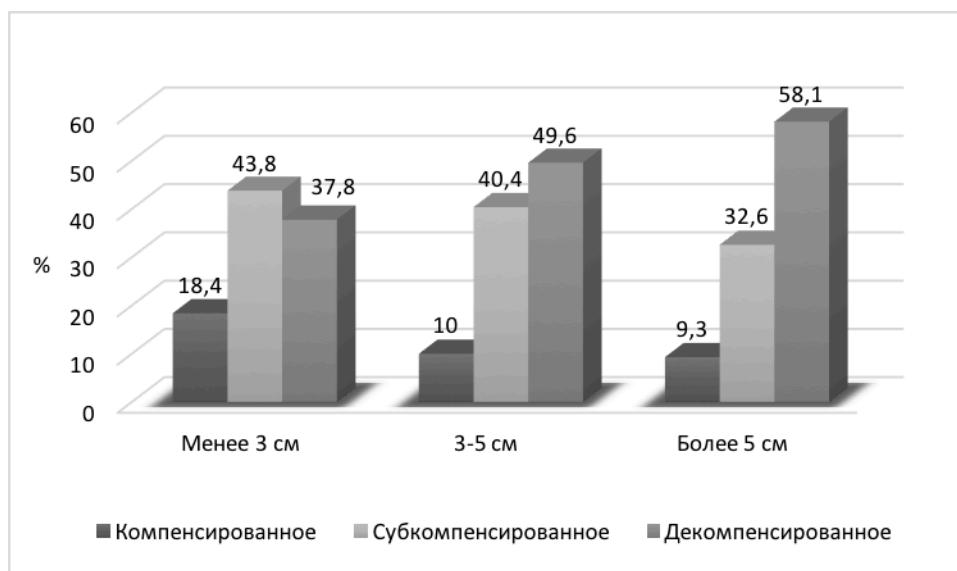


Рисунок 14. – Сравнительный анализ оценки тяжести состояния у больных с ПОГМ в зависимости от размеров опухоли  
(в % от общего кол-ва больных в каждой группе)

Логично предположить, что с увеличением размеров опухоли происходит уменьшение доли больных, находившихся в компенсированном и субкомпенсированном состояниях. В наших наблюдениях количество пациентов в компенсированном состоянии с увеличением объема опухоли уменьшилось почти в 2 раза, а в субкомпенсированном – в 1,3 раза. Соответственно, количество пациентов, находившихся в декомпенсированном состоянии – увеличилось в 1,5 раза.

При поступлении пациентов с первичными опухолями головного мозга в нейрохирургический стационар тяжесть состояния в значительной степени была обусловлена имеющейся латеральной дислокации мозга. Среди 417 пациентов с супратенториальным расположением ОГМ смещение срединных структур мозга

до 5 мм выявлено в 74 (17,7%) случаях, от 5 до 10 мм – в 140 (33,6%) случаях, свыше 10 мм – в 93 (22,3%) случаях. Таким образом, смещение срединных структур было отмечено у  $\frac{3}{4}$  пациентов данной группы.

Таблица 18. – Зависимость тяжести состояния пациентов от степени смещения срединных структур головного мозга (в абс. числах и в % от итога) (417 верифицированных случаев)

Тяжесть состояния пациентов	Степень смещения срединных структур головного мозга								Итого	
	Нет		До 5 мм		5-10мм		Свыше 10			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Компенси-рованное	80	72,7	42	56,8	81	57,9	4	4,3	207	49,6
Субкомпен-сированное	29	26,4	27	36,5	50	35,7	76	81,7	182	43,7
Декомпен-сированное	1	0,9	5	6,7	9	6,4	13	14	28	6,7
Всего	110	100	74	100	140	100	93	100	417	100

Из данных, представленных в таблице 18, видно, что с увеличением степени латеральной дислокации состояние пациентов ухудшалось. Если без смещения срединных структур головного мозга в компенсированном состоянии было 72,7% пациентов, а в декомпенсированном – 0,9%, то при увеличении латеральной дислокации до 10 мм и более в компенсированном состоянии поступили лишь 4,3% пациентов, а в декомпенсированном – 14% ( $p<0,05$ ).

Тяжесть состояния больных с ПОГМ в определенной степени зависела от локализации новообразования. Так, у пациентов с внемозговыми опухолями компенсированное состояние отмечалось в 59,1% случаях – в 1,3 раза чаще, чем у пациентов с внутримозговыми новообразованиями, а декомпенсированное состояние у больных с внемозговыми опухолями встречалось в 2,2 раза реже, чем у пациентов с внутримозговой локализацией (рисунок 15).

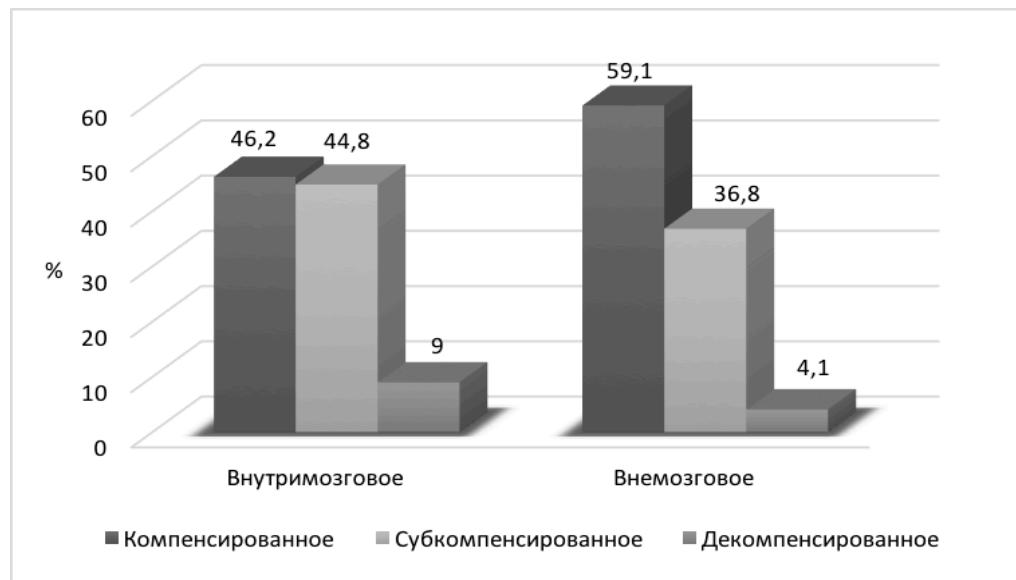


Рисунок 15. – Сравнительный анализ оценки тяжести состояния у больных с внутримозговыми и внемозговыми опухолями (в % от общего кол-ва больных каждой группы)

В компенсированном состоянии чаще поступали больные с опухолями черепных нервов (69,2%) и герминогенными опухолями (61,5%), реже обращались с лимфомами (31,3%) и с нейроэпителиальными опухолями (46,3%) (рисунок 16).

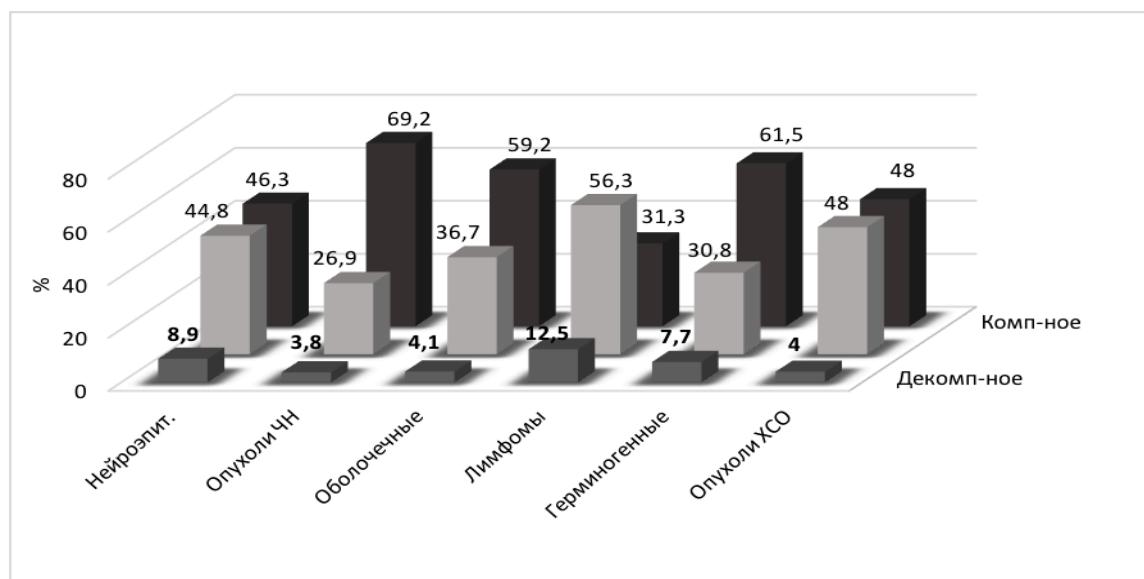


Рисунок 16. – Распределение больных с первичными опухолями головного мозга, поступивших стационар, в зависимости от тяжести состояния и гистологического диагноза (в % от общего числа пациентов)

В декомпенсированном состоянии чаще поступали больные с нейроэпителиальными опухолями (8,9%), реже с опухолями черепных нервов (3,8%), опухолями селлярной области (4%) и с менингиальными опухолями (4,1%).

Очевидно, что более стабильное состояние отмечалось у больных с менингиальными опухолями и опухолями черепных нервов (внемозговыми новообразованиями) и, наоборот, декомпенсированное состояние чаще отмечалось у больных с внутримозговыми опухолями (в первую очередь, нейроэпителиального ряда). Полученные различия были статистически достоверны по критериям Хи-квадрата ( $p<0,05$ ).

Таблица 19. – Тяжесть состояния больных различных гистологических групп в зависимости от размеров опухоли (верифицированные случаи) (в абс. ч.)

Гистологическая группа опухоли	Тяжесть состояния пациентов	Размеры опухолей			Итого (в абс. ч.)
		до 3 см	3-5 см	более 5 см	
Нейроэпителиальные опухоли	Компенсированное	30	67	64	161
	Субкомпенсированное	14	68	74	156
	Декомпенсированное	3	13	15	31
Опухоли черепных нервов	Компенсированное	1	14	3	18
	Субкомпенсированное	-	2	5	7
	Декомпенсированное	-	-	1	1
Менингиальные опухоли	Компенсированное	15	43	42	100
	Субкомпенсированное	2	21	39	62
	Декомпенсированное	-	1	6	7
Опухоли ХСО	Компенсированное	6	3	3	12
	Субкомпенсированное	6	5	1	12
	Декомпенсированное	-	-	1	1
Другие	Компенсированное	4	6	3	13
	Субкомпенсированное	3	5	5	13
	Декомпенсированное	1	-	2	3
Всего		85	248	264	597

Из таблицы 19 следует, что у большинства больных в нашем исследовании опухоли более 3 см в диаметре. Например, нейроэпителиальные опухоли менее 3

см в диаметре выявлены лишь у 1,4% пациентов, опухоли черепных нервов таких же размеров – у 3,8%, менингиальные опухоли – у 9,5%. С другой стороны опухоли хиазмально-селлярной области до 3 см в диаметре диагностированы почти у половины пациентов (48%).

Большинство же опухолей нейроэпителиального ряда, вестибулярных шванном и менингиом имели большие и гигантские размеры, что во многом определило выраженность неврологической симптоматики у больных.

Таким образом, анализ клинико-неврологических симптомов показал, что первыми проявлениями ПОГМ у пациентов чаще всего являются головная боль (38,5%) и судорожные припадки (15,9%). На момент госпитализации большинство больных проявляют жалобы на головную боль (88,3%), тошноту и рвоту (51,6%), зрительные нарушения (30,3%), а также на снижение слуха (6,5%) и шаткость походки (17,3%). При этом умеренные клинические проявления заболевания были выявлены у 304 пациента, выраженные – у 250, а в декомпенсированном состоянии были госпитализированы 43 пациента.

На тяжесть состояния влияли такие факторы как возраст пациентов, гистологический тип опухоли, ее объем, а также степень смещения срединных структур.

Суммируя вышеизложенное необходимо подчеркнуть, что оптимизация учета нейроонкологической заболеваемости является важным фактором совершенствования регионарной нейрохирургической помощи. Полученные нами данные по заболеваемости ПОГМ имеют важное практическое значение для научно-обоснованного планирования и дальнейшего совершенствования нейрохирургической помощи населению Самаркандского региона.

## ГЛАВА 4. БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В САМАРКАНДСКОМ РЕГИОНЕ

Современные подходы к лечению первичных опухолей головного мозга основываются на проведении комплексной терапии, которая включает в себя оперативное вмешательство, проведение радиотерапии и химиотерапевтического лечения.

Целью хирургических вмешательств является достижение максимального удаления опухоли с наименьшим возможным послеоперационным неврологическим дефицитом. Радикальность удаления новообразования является одним из наиболее важных прогностических факторов, определяющих продолжительность жизни пациентов наряду с возрастом, функциональным статусом и проведением адъювантной терапии [100, 170, 357].

### 4.1. Хирургическое лечение больных с первичными опухолями головного мозга

Из 883 больных с ПОГМ, выявленных в Самаркандинском регионе за указанный период, были прооперированы 635 (71,9%).

Распределение больных по стационарам, в которых оперировались пациенты, представлено в таблице 20. Большая часть больных – 367 (57,8%) были прооперированы в стационарах области, а за ее пределами оперативные вмешательства были проведены 268 (42,2%) пациентам.

Республиканский научный центр нейрохирургии г. Ташкента соответствует всем современным требованиям для оказания специализированной помощи нейроонкологическим больным. Центр располагает оснащенными современным оборудованием отделениями нейрореанимации и рентгенологии, в которых работают опытные специалисты. Операционные имеют все необходимое оборудование (ангиограф, эндоскопические стойки, операционные микроскопы)

для оказания высококвалифицированного лечения пациентов с самой сложной нейрохирургической патологией.

Таблица 20. – Нейрохирургические стационары Самаркандского региона, в которых оперированы пациенты с первичными опухолями головного мозга

Название стационара	Число оперированных пациентов	
	абс. число	%
Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи	95	15
Клиника Самаркандского медицинского института	209	32,9
Городская больница, г. Самарканд	61	9,6
Детская многопрофильная больница, г. Самарканд	2	0,3
Республиканский научный центр нейрохирургии, г. Ташкент	233	36,7
Стационары других стран	35	5,5
Всего	635	100

Нейрохирургические стационары г. Самарканда, к сожалению, оснащены медицинским оборудованием значительно хуже. Отсутствие оптической техники, необходимого нейрохирургического инструментария и нейрореанимационных отделений негативно сказывается на качестве оказания помощи пациентам с нейрохирургической (в том числе нейроонкологической) патологией.

В организации специализированной нейрохирургической помощи выше перечисленные условия являются важными компонентами в лечебном процессе, так как их соблюдение позволяет существенно оптимизировать радикальность удаления опухоли, снизить послеоперационную летальность и повысить выживаемость и качество жизни пациентов.

Ранее упоминалось, что не все больные, поступившие в нейрохирургический стационар, подверглись оперативному вмешательству. В наших наблюдениях из всех выявленных 883 пациентов с ПОГМ – 814 (92,2%)

пациентов находились на стационарном лечении, из них 635 (78%) были прооперированы; 69 (7,8%) – в стационарах не лечились. Последние наблюдались у различных специалистов в частных диагностических центрах, где и был установлен диагноз «опухоль головного мозга». Информацией о их дальнейшей судьбе мы не располагаем.

Из 814 (92,2%) находившихся на стационарном лечении пациентов 179 (22%) оперативное лечение не проводилось, в связи с чем гистологическая верификация опухоли у них отсутствовала. Гистологический диагноз также не подтвержден у 38 (4,7%) больных, которым были выполнены паллиативные операции (декомпрессивные трепанации черепа, шунтирующие операции и др.). Диагноз «опухоль головного мозга» у этих больных установлен на основании данных КТ и МРТ, что дает определенные и достаточно веские основания рассматривать эти случаи как первичные опухоли головного мозга.

В зависимости от радикальности удаления опухоли были выделены следующие группы: тотальное удаление (резекция 90-100% опухоли) – 296 (46,6%), частичное или субтотальное удаление (резекция 50-90% опухоли) – 276 (43,5%), проведение биопсии (резекция менее 50% опухоли) – 25 (3,9%), проведение паллиативной операции – 38 (6%) больных (таблица 21).

Таблица 21. – Распределение больных с ПОГМ по видам оперативных вмешательств (в абс. числах и в % к итогу)

Объем оперативного вмешательства	Пол				Итого	
	Мужчины		Женщины			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Объем удаления опухоли:	299	93,7	298	94,3	597	94
- тотальное удаление	137	42,9	159	50,3	296	46,6
- частичное удаление	149	46,7	127	40,2	276	43,5
- проведение биопсии	13	4,1	12	3,8	25	3,9
Паллиативные операции:	20	6,3	18	5,7	38	6
- ликворо-шунтирование	18	5,7	14	4,4	31	4,9
- декомпрессия черепа	2	0,6	4	1,3	7	1,1
Всего	319	50,2	316	49,8	635	100

В связи с отказом от оперативного лечения самим пациентом или одним из его родственников не были оперированы 130 (72,6%) пациентов, из-за тяжелого соматического статуса (тяжелая форма бронхиальной астмы, пороки сердца и др.) – 13 (7,3%), по причине неоперабельной опухоли – 18 (10,1%), по причине преклонного возраста – 7 (3,9%) и 11 (6,1%) больных не были прооперированы по неизвестным причинам (таблица 22).

Таблица 22. – Причины отказа от операции госпитализированных пациентов с ПОГМ (в абс. числах и в % к итогу)

Причины отказа от оперативного лечения	Пол				Итого	
	Мужчины		Женщины			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Отказ больного (родственника)	72	55,4	58	44,6	130	72,6
Тяжелый соматический статус	6	46,2	7	53,8	13	7,3
Неоперабельная опухоль	9	50	9	50	18	10,1
Противопоказания по возрасту	6	85,7	1	14,3	7	3,9
Другие причины	6	54,5	5	45,5	11	6,1
Всего	99	55,3	80	44,7	179	100

В таблице 23 приведены данные о степени радикальности удаления опухолей различных гистологических типов. Тотальное удаление было достигнуто в 78,6% случаев у пациентов с внемозговыми опухолями, из них у пациентов с опухолями ХСО в 88%, с опухолями черепных нервов – в 84,6%, с менингиальными опухолями – в 76,3%.

Частичное или субтотальное удаление опухолей было выполнено у 276 (43,5%) пациентов. Главным образом это были больные с нейроэпителиальными опухолями – 61,5%. Тотальная резекция этих опухолей была затруднительна из-за инвазивного роста и локализации в функционально важных зонах головного мозга.

Таблица 23. – Радикальность удаления опухолей головного мозга в зависимости от их гистоструктуры (в абс. числах и в % к итогу)

Гистологическая группа	Степень удаления опухоли						Итого	
	Тотальное		Частичное		Биопсия			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%		
Нейроэпителиальные	115	33	214	61,5	19	5,5	348	
- астроцитарные опухоли	79	36,1	131	59,8	9	4,1	219	
- эмбриональные опухоли	15	40,5	14	37,9	2	2,2	31	
- другие	21	22,8	69	75	8	21,6	98	
Менингиальные опухоли	129	76,3	37	21,9	3	1,8	169	
Опухоли ХСО	22	88	3	12	-	-	25	
Опухоли ЧН	22	84,6	4	15,4	-	-	26	
Опухоли других гистогрупп	8	27,6	18	62,1	3	10,3	29	
Всего	296	46,6	276	43,5	25	3,9	597	

У 25 (3,9%) пациентов выполнена биопсия опухоли. В 8 случаях – это опухоли мозжечка, прорастающие в ствол мозга, в 7 – опухоль шишковидной железы, врастаящая в отделы среднего мозга, в 8 – полушарные глиомы подкорковых ядер и в 2 случаях – опухоли селлярной области. Целью проводимых биопсий была гистологическая верификация опухолей с проведением в последующем адьюvantной терапии.

Паллиативные оперативные вмешательства (ЛШО, декомпрессивная трепанация и др.) выполнены у 38 (6%) больных: 12 – пациенты с опухолями ствола мозга и IV желудочка, 5 – с полушарными глиомами, 11 – с опухолями селлярного региона, 10 – с опухолями pineальной области.

У ряда пациентов паллиативные операции выполнялись также в качестве дополнения к основной операции, как правило, при частичном удалении опухоли или приведении биопсии (таблица 24).

Таблица 24. – Количество повторных операций у больных с ОГМ за время нахождения в стационаре (в абс. числах и в % от всех оперированных случаев)

Вид опухоли	Вид опухоли										Всего	
	Глиомы		Менингиомы		Аденомы Гипофиза		Невриномы		Прочие			
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж		
Резекция опухоли и шунтирование	6	2	6	9	1	-	4	7	2	1	38 (6%)	
Резекция опухоли и внутренняя декомпрессия	3	3	1	2	-	-	-	-	1	1	11 (1,7%)	
Ревизия операционной раны	14	13	6	9	1	2	-	-	1	2	48 (7,6%)	

#### 4.2. Анализ ранних послеоперационных осложнений и летальности

Эффективность лечения оценивали по показателю послеоперационной летальности, числу и характеру осложнений, а также функциональному состоянию больных на момент выписки из стационара по шкале Карновского. Послеоперационные осложнения могут быть связаны непосредственно с манипуляциями хирурга в ходе оперативного вмешательства, с обострением хронических соматических заболеваний или являться реакцией организма на оперативное вмешательство или анестезиологическое пособие.

В таблице 25 приведены различные виды возникших осложнений после проведенных нейроонкологических операций у больных с различными гистологическими видами ОГМ в серии наших наблюдений.

Достаточно частым интраоперационным осложнением являлась кровопотеря, которая отмечалась у 112 (17,6%) больных. В данную группу осложнений мы отнесли больных, потерявших за время оперативного вмешательства более 500 мл крови, и часть из которых нуждалась в последующей гемотрансфузионной терапии. Резекция внемозговых опухолей наиболее часто приводила к возникновению кровотечения: в 21,4% – при менингиомах, в 19,2% – при невриномах слухового нерва, в 16% – при аденомах гипофиза, при остальных

видах опухолей – в 16,2%. Анемия, как осложнение кровопотери, наблюдалась у 141 (22,2%) больного.

Таблица 25. – Частота послеоперационных осложнений при различных видах ОГМ (в абс. числах и в % к общему числу оперированных больных)

Осложнения	Вид опухоли					Всего	
	Глиомы	Менингиомы	Аденомы гипофиза	Невриномы	Прочие		
Кровопотеря	59	33	4	5	11	112	17,6%
Нарушение мозг. кровообращения	47	2	-	2	1	52	8,2%
Кровоизлияние в ложе и остатки опухоли	17	7	3	-	-	27	4,2%
Подоболочечные гематомы	11	5	-	-	4	20	3%
Ликворея	6	5	-	-	1	12	1,9%
Менингит, менингоэнцефалит, вентрикулит	17	7	-	1	7	32	5%
Бронхолегочные осложнения	30	15	2	5	5	57	8,9%
ТЭЛА	2	-	-	-	-	2	0,3%
Сердеч.-сосудистые нарушения	9	7	1	-	6	23	3,6%
Желудочно-кишеч. кровотечения	4	1	-	-	1	6	0,9%
Парезы и параличи конечностей	15	10	-	-	8	33	5,2%
Снижение слуха	-	4	-	8	3	15	2,3%
Снижение зрительных функций	8	7	7	8	4	34	5,4%
Кератит	-	1	-	8	1	10	1,6
Анемия	73	41	6	6	15	141	22,2%

Осложнения со стороны органов дыхания в виде трахеобронхитов, пневмоний и отека легких отмечались у 57 (8,9%) больных, проявляясь, как правило, у лиц, находившихся длительное время на ИВЛ.

Очень часто после операций отмечались парезы и параличи конечностей – у 33 (5,2%) больных, причем чаще данные осложнения проявлялись у пациентов с опухолями глиальной этиологии (в 45,5% случаев).

Среди ранних послеоперационных осложнений следует назвать следующие: эпидуральная и субдуральная гематомы (3%), кровоизлияния в ложе или в остатки опухоли, внутримозговые гематомы (4,2%), ликворные свищи (1,9%). Данные осложнения определяли необходимость проведения ревизии операционной раны – 48 (7,6%) больным (таблица 24).

Острое нарушение мозгового кровообращения отмечено у 52 (8,2%) оперированных больных, менингит – у 28 (4,4%). У 34 (5,4%) пациентов выявлено снижение зрительных функций.

Из таблицы 25 видно, что некоторые осложнения чаще отмечались у больных с опухолями определенных гистологических типов и локализаций.

52,9% ухудшение зрения в послеоперационном периоде связано с операциями по поводу опухолей хиазмально-селлярной области (аденома гипофиза, крациофарингиома, менингиома бугорка турецкого седла, глиома дна 3-го желудочка). 80% всех выявленных в нашей работе случаев послеоперационного кератита приходилось на больных с опухолями, локализующимися в области мосто-мозжечкового угла. В 23,8% случаев послеоперационные парезы и параличи конечностей отмечались после удаления конвекситальных и парасагиттальных менингиом, а в 11,1% – после удаления глиальных опухолей подкорковых ганглиев и области центральных извилин.

В единичных случаях встречались такие осложнения как тромбоэмболия ветвей легочной артерии (ТЭЛА) – у 2 (0,3%) больных, менингоэнцефалит – у 3 (0,5%), вентрикулит – у 1 (0,1%), которые приводили к летальному исходу.

Частота и количество послеоперационных осложнений зависела от тяжести больного при поступлении в стационар. У больных, находившихся в стадии

декомпенсации, послеоперационный период протекал значительно тяжелей (таблица 26).

Таблица 26. – Распределение послеоперационных осложнений в зависимости от состояния больного на момент поступления в стационар (в абс. числах и в % к числу больных)

Осложнения	Состояние больного при поступлении					
	Компенси-рованное		Субкомпенси-рованное		Декомпенси-рованное	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Бронхолегочные осложнения	32	9,9	19	7,1	6	13,3
Менингит, вентрикулит, Менингоэнцефалит	16	5	11	4,1	5	11,1
Нарушение мозгового кровообращения	28	8,7	20	7,5	4	8,9
Снижение зрительных функций	22	6,8	11	4,1	1	2,2
Анемия	62	19,2	63	23,6	16	35,5
Всего	323		267		45	

В раннем послеоперационном периоде умерло 39 больных, при этом летальность составила 6,1%. Мужчин умерло 23, женщин – 16. В возрасте до 18 лет было 8 умерших, в возрасте 18-30 лет – 6, в возрасте 31-40 лет – 7, в возрасте 41-50 лет – 7, в возрасте 51-60 лет – 9, в возрасте свыше 60 лет – 2.

В отделении нейрохирургии клиники Самаркандского медицинского института умерло 12 больных (летальность составила 5,7%), в отделении нейрохирургии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи – 4 (4,2%), в Республиканском научном центре нейрохирургии – 23 (9,9%). В остальных стационарах умерших больных не было.

Самой высокой была летальность у больных с опухолями черепных нервов – 23,1%. Практически каждый четвертый больной с вестибулярной шванномой скончался после операции. У пациентов с нейроэпителиальными опухолями

летальность составила – 6,3%, с менингиальными опухолями – 5,3%, с опухолями хиазмально-селлярной области – 4%, с неопределенной гистологией (палиативные операции) – 2,6% (таблица 27).

Таблица 27. – Показатели послеоперационной летальности у больных с различными гистологическими группами

Гистологические группы опухолей	Число больных	Число умерших больных	Летальность
Нейроэпителиальные опухоли	348	22	6,3%
- астроцитомы (Grade I-II)	62	5	8,1%
- астроцитомы (Grade III-IV)	157	6	3,8%
- другие опухоли нейроэпителиального ряда	129	11	8,5%
Менингиальные опухоли	169	9	5,3%
Опухоли черепных нервов	26	6	23,1%
Опухоли ХСО	25	1	4%
Другие гистологические группы	29	-	-
Неопределенный гистол. диагноз (палиатив)	38	1	2,6%
Всего	635	39	6,1%

Следует подчеркнуть высокие цифры послеоперационной летальности в Самаркандском регионе по сравнению с клиниками Российской Федерации или Западных стран, в которых, например, летальность при удалении вестибулярных шванном или нейроэпителиальных опухолей не превышает 1,5-2%, а при удалении аденом гипофиза – значительно ниже 1%.

Высокая послеоперационная летальность в нейрохирургических отделениях стационаров Самаркандского региона связано, на наш взгляд, с недостаточным опытом оперирующих нейрохирургов, а также низким уровнем знаний и практических навыков специалистов нейрореаниматологических служб.

В нашем исследовании были выделены две группы осложнений, приведших к летальному исходу: интракраниальные и экстракраниальные. (таблица 28).

Таблица 28. – Распределение умерших пациентов в зависимости от времени наступления смерти (в абс. числах и в % от итога)

Осложнения	Сроки смерти						Итого	
	1 сут.	2 сут.	3-6 сут.	7-14 сут.	15-25 сут.	позже 25 сут.		
Интракраниальные	1	5	10	6	1	1	24	61,5%
- Нарушение кровообращения в стволе мозга	-	2	4	4	1	-	11	28,2%
- Кровоизлияние в ложе (остатки) опухоли	1	3	4	-	-	-	8	20,5%
- Менингит менингоэнцефалит вентрикулит	-	-	2	2	-	1	5	12,8%
Экстакраниальные	1	-	2	5	6	1	15	38,5%
- ТЭЛА	-	-	1	1	-	-	2	5,1%
- Бронхолегочные	-	-	1	3	4	1	9	23,1%
- Сердечно-сосудистая недостаточность	1	-	-	1	1	-	3	7,7%
- Полиорганная недостаточность	-	-	-	-	1	-	1	2,6%
Всего	2 5,1%	5 12,8%	12 30,9%	11 28,2%	7 17,9%	2 5,1%	39 (100%)	

Первая группа осложнений связана с особенностями хирургического вмешательства и с манипуляциями нейрохирурга, в нее же мы отнесли воспалительные процессы в головном мозге. Они явились причиной смерти у 24 (61,5%) пациентов и отмечались, главным образом, в первые 1-6 суток после операции.

Ко второй группе (38,5%) мы отнесли осложнения, послужившие причиной смерти в результате нарушения функций различных внутренних органов (тромбоэмболия легочной артерии, пневмония и отек легких, сепсис, инфаркт

миокарда). Осложнения появлялись у пациентов с конца первой недели после операции.

Оценка результатов лечения в раннем послеоперационном периоде бывает достаточно сложной из-за, порой, длительного регресса неврологической симптоматики. Такие функции как улучшение речевых, зрительных, чувствительных или двигательных нарушений могут восстанавливаться у пациентов в течение длительного времени. Поэтому к моменту выписки пациентов мы провели анализ, основываясь на таких критериях как:

- улучшение неврологической симптоматики;
- ухудшение неврологической симптоматики;
- без изменений.

Также проведена оценка функционального статуса пациентов при поступлении и на момент выписки из стационара.

Таблица 29. – Состояние больных с ОГМ различных гистологических типов на момент выписки из стационара (верифицированные случаи) (в абс. числах и в % к числу больных)

Гистологическая группа опухоли	Критерии состояния пациентов						Итого
	С улучшением		С ухудшением		Без изменений		
Нейроэпителиальные опухоли	231	70,9%	49	15%	46	14,1%	326
Менингиальные опухоли	129	80,6%	11	6,9%	20	12,5%	160
Опухоли ХСО	22	91,6%	1	4,2%	1	4,2%	24
Опухоли ЧН	15	75%	4	20%	1	5%	20
Другие гистогруппы	15	51,7%	8	27,6%	6	20,7%	29
Всего	412	73,7%	73	13,1%	74	13,2%	559

Из таблицы 29 видно, что 73,7% больных выписано с улучшением, 13,1% - с ухудшением и 13,2% - без существенных перемен. Наибольший удельный вес среди больных, выписанных с ухудшением, приходится на больных с невриномой

слухового нерва (20%), а также с лимфомами и герминогенными опухолями (27,6%). Ухудшение неврологического состояния у данных больных происходило за счет углубления расстройства сознания, появления или усиления двигательных и речевых нарушений, нарушения функций черепных нервов.

Функциональное состояние больных (по шкале Карновского) при выписке из стационара представлено на рисунке 17.

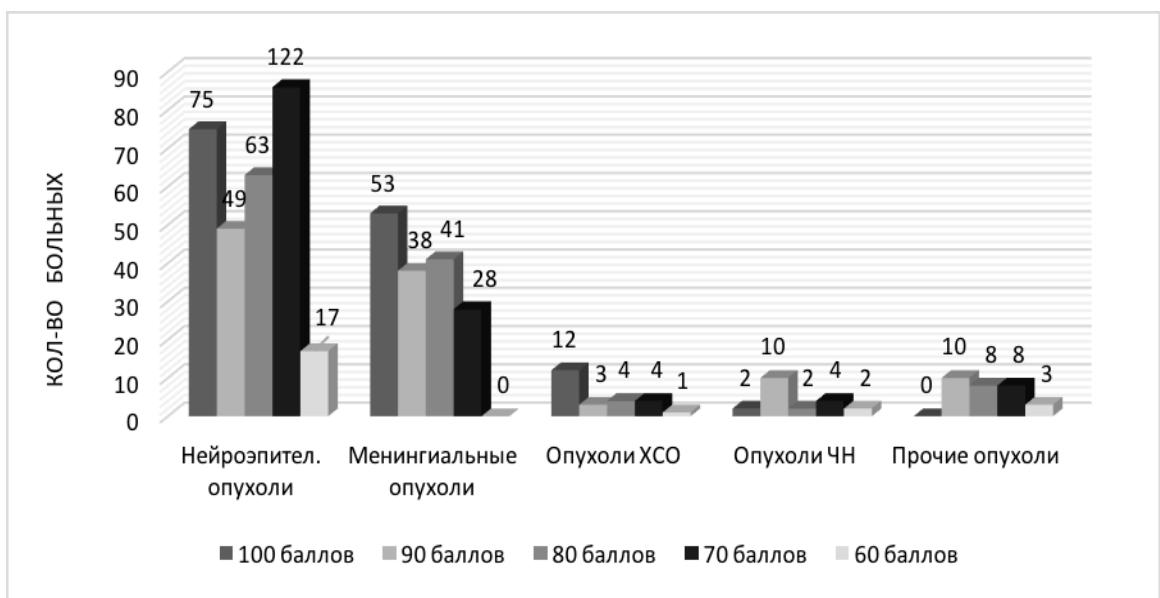


Рисунок 17. – Функциональное состояние больных на момент выписки в зависимости от гистологической структуры опухоли (в абс. числах)

При сравнительной оценке состояния пациентов с ПОГМ на момент поступления в стационар и на момент выписки получены следующие данные (таблица 30).

Как говорилось ранее, из 597 оперированных больных выписаны 559 (93,6%) пациентов.

Анализ ближайших результатов лечения показал, что функциональное состояние (по шкале Карновского) выживших пациентов, оперированных в компенсированном состоянии улучшилось с  $83,3 \pm 5,8$  до  $87,1 \pm 11,9$  баллов; в субкомпенсированном – с  $55,7 \pm 9,2$  до  $80,1 \pm 12,2$  баллов; в декомпенсированном – с  $29,8 \pm 1,5$  до  $72,8 \pm 8,5$  баллов.

Таблица 30. – Функциональный статус пациентов с опухолями головного мозга в до- и послеоперационном периодах (в абс. числах и в % к итогу)

Состояние пациентов на момент поступления				Состояние пациентов на момент выписки		
Общее состояние	Оценка по шкале Карновского	Ср. балл Карновского	Кол-во больных	Оценка по шкале Карновского	Кол-во больных	Ср. балл Карновского (у выживших)
Компенсированное	100 баллов	83,3±5,8	304	80-100	228 (75%)	87,1±11,9
	90 баллов			50-70	64 (21,1%)	
	80 баллов			умерло	12 (3,9%)	
Субкомпенсированное	70 баллов	55,7±9,2	250	80-100	128 (51,2%)	80,1±12,2
	60 баллов			50-70	99 (39,6%)	
	50 баллов			умерло	23 (9,2%)	
	40 баллов					
Декомпенсированное	30 баллов	29,8±1,5	43	80-100	14 (32,6%)	72,8±8,5
	20 баллов			50-70	26 (60,5%)	
	10 баллов			умерло	3 (6,9%)	
Всего	597				559	

Анализ ближайших результатов лечения показал, что функциональное состояние (по шкале Карновского) у выживших пациентов, оперированных в компенсированном состоянии улучшилось с  $83,3\pm5,8$  до  $87,1\pm11,9$  баллов; в субкомпенсированном – с  $55,7\pm9,2$  до  $80,1\pm12,2$  баллов; в декомпенсированном – с  $29,8\pm1,5$  до  $72,8\pm8,5$  баллов.

Функциональный статус пациентов повышался, главным образом, за счет регресса неврологической симптоматики, исчезновения гипертензионного и гидроцефального синдромов.

Существенных различий в исходе заболевания среди мужчин и женщин не выявлено, хотя послеоперационная летальность была выше у мужчин (7,4%), чем у женщин (5,3%).

Размер опухоли не вошел в разряд значимых факторов, влияющих на качество жизни больных. Показатели качества жизни между группами с разными размерами опухолей были сопоставимы и статистически не отличались ( $p > 0,05$ ).

Самым существенным фактором, влияющим на качество жизни больных в нашем исследовании, явилась радикальность удаления опухоли. При тотальном удалении опухолей качество жизни было выше, по сравнению с частичным удалением. Так, при тотальном удалении опухоли функциональный статус больных на момент выписки составил 84,5 балла, при частичной резекции – 82 балла ( $p<0,05$ ) (таблица 31).

Таблица 31. – Функциональное состояние (по шкале Карновского) пациентов на момент выписки из стационара в зависимости от радикальности проведенной операции (верифицированные случаи) (в абс. числах и в % к итогу)

Объем проведенной операции	Функциональный статус						Итого	Сред. балл у выживших		
	80-100 баллов		50-70 баллов		Умерло					
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%				
Тотальная резекция	198	66,9	79	26,7	19	6,4	296	84,5		
Частичная резекция	101	36,6	156	56,5	19	6,9	276	82		
Проведение биопсии	14	56	11	44	-	-	25	81,6		
Всего	313	52,4	246	41,3	38	6,3		597		

Гистологический тип опухоли и ее злокачественность также имели определенное влияние на тяжесть состояния послеоперационных больных. При злокачественных глиомах качество жизни было достоверно ниже, чем приadenомах гипофиза и менингиомах ( $p<0,05$ ) (таблица 32).

Таблица 32. – Функциональное состояние (по шкале Карновского) пациентов с ОГМ различных гистологических типов на момент выписки из стационара (верифицированные случаи) (в абс. числах и в % к итогу)

Гистологические виды опухолей	Функциональный статус						Итого	Сред. балл у выживших		
	80-100 баллов		50-70 баллов		Умерло					
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%				
Глиомы	187	53,8	139	39,9	22	6,3	348	81,3		
Менингиомы	118	76,6	28	18,2	8	5,2	154	87,2		
Невриномы	14	53,8	6	23,1	6	23,1	26	82		
Аденомы гипофиза	14	93,3	1	6,7	-	-	15	92,6		
Прочие опухоли	37	68,5	15	27,8	2	3,7	54	81,9		
Всего	370	62	189	31,7	38	6,3	597			

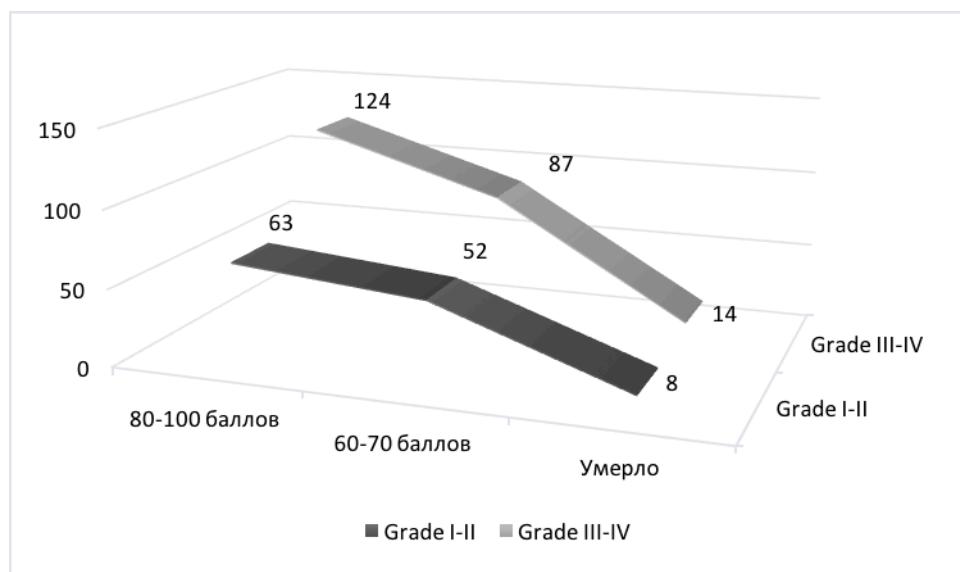


Рисунок 18. – Функциональный статус пациентов с глиальными опухолями низкой и высокой степени анаплазии на момент выписки из стационара (в абс. числах)

На момент выписки количество пациентов с нейроэпителиальными опухолями низкой степени злокачественности (Grade I-II) и с качеством жизни, оцененной по шкале Карновского в 80-100 баллов, было достоверно выше, чем с опухолями высокой степени злокачественности (Grade III-IV) ( $p<0,05$ ). С другой стороны, количество пациентов с нейроэпителиальными опухолями высокой

степени анаплазии (Grade III-IV), но с качеством жизни, оцененной в 50-70 баллов, было также достоверно выше, чем количество пациентов с опухолями низкой степени (Grade I-II) ( $p<0,05$ ) (рисунок 18).

Анализируя вышеизложенное, можно сделать следующее заключение: летальность и качество жизни в раннем послеоперационном периоде зависели от ряда факторов. Так пол, возраст и размер опухоли не имели достоверного влияния на исходы заболевания. Наиболее важными признаками, влияющими на летальность и на качество жизни оперированных больных были: локализация опухоли, радикальность ее удаления, гистологический тип и степень ее анаплазии.

Цифры послеоперационной летальности в нейрохирургических отделениях стационаров Самаркандинского региона в 3-3,5 раза превышают таковые в современных нейрохирургических клиниках Российской Федерации, развивающихся стран Запада и Юго-Восточной Азии.

#### 4.3. Комбинированное лечение больных с первичными опухолями головного мозга

Эффективный результат лечения нейроонкологических больных может быть достигнут только в сочетании квалифицированного хирургического пособия с проведением адекватной адьювантной терапии (лучевая терапия и химиотерапия).

Мы располагаем данными 560 оперированных больных в период с 01.01.2004 г. до 31.12.2013 г., наблюдение за которыми было возможным с момента выписки из стационара и до 31.12.2015 г.

Распределение этих больных в зависимости от объема проведенной терапии представлено в таблице 33.

Только хирургическое лечение проведено у 243 (43,4%) больных. В основном это были больные с доброкачественными опухолями, у которых в 65,4% случаев удалось достичь тотального удаления новообразования и дальнейшего проведения адьювантной терапии не требовалось.

Таблица 33. – Проведение адьювантной терапии пациентам с ПОГМ в послеоперационном периоде в зависимости от радикальности удаления опухоли (в абс. числах и в % к итогу) (n=560)

Радикальность проведенной операции	Вид адьювантной терапии								Итого			
	ЛТ		ХТ		ЛТ+ХТ		Нет					
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%				
Тотально	50	18,8	12	4,5	30	11,3	174	65,4	266	47,5%		
- Grade I-II	22	11,8	-	-	-	-	165	88,2	187			
- Grade III-IV	28	35,4	12	15,2	30	37,9	9	11,5	79			
Частично	116	47,3	20	8,2	50	20,4	59	24,1	245	43,7%		
- Grade I-II	70	65,4	-	-	-	-	37	34,6	107			
- Grade III-IV	46	33,3	20	14,5	50	36,3	22	15,9	138			
Биопсия	8	33,3	5	20,8	7	29,2	4	16,7	24	4,3%		
- Grade I-II	4	50	2	25	-	-	2	25	8			
- Grade III-IV	4	25	3	18,7	7	43,8	2	12,5	16			
Паллиатив	16	64	-	-	3	12	6	24	25	4,5%		
Всего	190	33,9	37	6,6	90	16,1	243	43,4	560	100		

При частичном удалении опухоли и (или) высокой степени ее злокачественности 317 больным дополнительно была назначена лучевая терапия (190 больных), химиотерапия (37 больных) или сочетанная лучевая и химиотерапия (90 больных).

Адьювантная терапия выполнялась на базе трех учреждений: в Самаркандском областном онкологическом диспансере (СООД), в Республиканском научном центре онкологии (РНЦО) (г. Ташкент) и в Бухарском областном онкологическом диспансере (БООД) (г. Бухара) (рисунок 19).

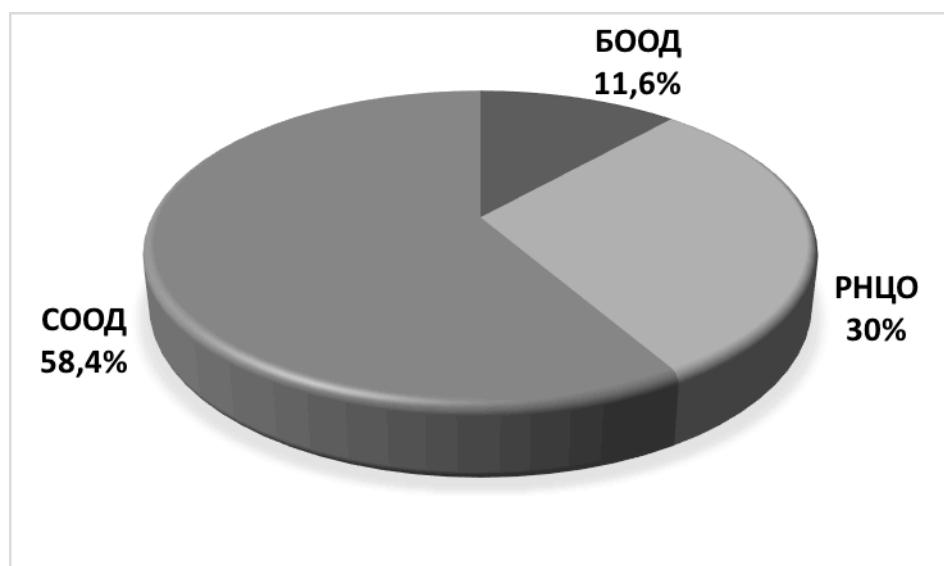


Рисунок 19. – Распределение больных в зависимости от места проведения адьювантной терапии (в % к общему числу) (n=317)

Лучевая терапия проводилась в различные сроки после оперативного лечения – от 2-4 недель до 2-3 месяцев в зависимости от состояния пациентов и доступности имеющихся лучевых установок (таблица 34).

Таблица 34. – Сроки проведения лучевой терапии больным с ОГМ (в абс. числах и в % к итогу)

Гистологические группы опухолей	Сроки проведения лучевой терапии						Итого	
	от 2 до 4 недель		от 1 до 3 месяцев		свыше 3 месяцев			
	абс. ч	%	абс. ч	%	абс. ч	%		
Нейроэпителиальные опухоли	95	46,6	61	29,9	48	23,5	204	
Менингиальные опухоли	19	55,9	12	35,3	3	8,8	34	
Опухоли ХСО	7	100	-	-	-	-	7	
Опухоли ЧН	4	80	1	20	-	-	5	
Опухоли других гистогрупп	7	63,6	2	18,2	2	18,2	11	
Не определенный гистологический диагноз	16	84,2	3	15,8	-	-	19	
Всего	148	52,9	79	28,2	53	18,9	280	

Из всех пациентов, получивших радиотерапию у 204 (72,5%) диагностированы нейроэпителиальные опухоли, у 34 (12,1%) – менингиальные опухоли, у 7 (2,5%) – опухоли ХСО, у 5 (1,8%) – вестибулярные шванномы, у 11 (3,9%) – опухоли другой гистоструктуры. Больные, у которых гистологическая структура опухоли не была определена составили 6,8%.

При проведении лучевой терапии пациентам с ОГМ необходимо учитывать толерантность нормальной ткани к ионизирующему излучению. По данным некоторых исследований, при облучении всего мозга толерантная доза должна составлять  $50\pm10$  Гр, а при облучении его части –  $60\pm10$  Гр [78, 137].

Выбор режима фракционирования и дозы облучения определялись возрастом, общим соматическим статусом пациента, радикальностью проведенной операции и степенью злокачественности опухоли.

Лучевое облучение пациентов с ОГМ осуществлялось в следующих режимах фракционирования: классический режим фракционирования – 1,8-2 Гр за фракцию, 1 раз в день; режим среднего фракционирования – 2,5-4 Гр за фракцию, 1 раз в день; режим гиперфракционирования – 1,25-1,5 Гр за фракцию, 2 раза в день с промежутком в 6 часов; режим ускоренного гиперфракционирования – 2 Гр за фракцию, 2 раза в день с промежутком в 6 часов.

На примере СООД (158 пациентов) мы провели анализ результатов проведенного облучения в различных режимах фракционирования. Было установлено, что классический режим фракционирования применялся у 98 (62,1%) пациентов, режим среднего фракционирования – у 8 (5,1%), режим гиперфракционирования – у 4 (2,4%), ускоренный режим – у 48 (30,4%) пациентов (таблица 35).

Сравнительная оценка вариантов послеоперационной терапии пациентов с ОГМ высокой степени злокачественности показала, что результаты выживаемости, частота и тяжесть побочных эффектов достоверно не отличаются при использовании ускоренного режима фракционирования по сравнению со стандартным («классическим») режимом лучевой терапии.

Таблица 35. – Варианты режимов фракционирования у пациентов с ОГМ различной степени злокачественности находившихся на лечении в СООД (в абс. числах и в % к итогу) (n=158)

Степень анаплазии опухоли головного мозга	Режим фракционирования								Итого	
	Классический		Средний		Гиперфракционирования		Ускоренный			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%		
Grade I-II	37	86,1	6	13,9	-	-	-	-	43	
Grade III-IV	55	50,5	2	1,8	4	3,6	48	44,1	109	
Не установлена	6	100	-	-	-	-	-	-	6	
Всего	98	62,1	8	5,1	4	2,4	48	30,4	158	

Однако при использовании ускоренного режима радиотерапии имеется определенный медико-экономический эффект, выражющийся в сокращении сроков лечения, благодаря чему снижаются бюджетные средства на лечение пациентов за счет сокращения времени пребывания больного в стационаре (уменьшение среднего койко-дня с 35 до 18 дней).

Таблица 36. – Частота возникновения осложнений после лучевой терапии у пациентов с различными гистологическими видами ОГМ (в абс. ч. и в % к итогу)

Гистологические виды опухолей	Пациенты получившие радиологические осложнения				Число пациентов получивших лучевую терапию	
	Ранние		Поздние			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%		
Глиомы (Grade I-II)	32	57,1	16	28,6	56	
Глиомы (Grade III-IV)	78	52,7	21	14,2	148	
Менингиомы	11	32,3	17	50,1	34	
Аденомы гипофиза	-	-	3	42,9	7	
Вестибулярные шванномы	-	-	2	40	5	
Прочие	9	30	7	23,3	30	
Всего	105	37,5	58	20,7	280	

В не редких случаях после проведения лучевой терапии у пациентов развивались осложнения, которые условно были разделены на ранние и поздние. К ранним (до 2-3 мес. от начала лучевой терапии) радиационным осложнениям были отнесены такие признаки как головная боль, сонливость, атаксия, выпадение волос, зуд кожи и др.; к поздним (от 3-х мес. до нескольких лет) – лучевой некроз, эндокринные нарушения, ментальные и неврологические нарушения. Частота возникновения радиационных осложнений в зависимости от гистологического типа опухоли приведена в таблице 36.

Химиотерапия была проведена 127 (22,7%) больным со злокачественными опухолями головного мозга (Grade III-IV). Химиотерапевтическое лечение обычно проводилось на 7-15 сутки после выписки из стационара, но иногда и позже, если состояние больного оставалось тяжелым.

Из получивших химиотерапевтическое лечение пациентов 88,2% составили больные со злокачественными глиомами, 1,6% – со злокачественными менингиомами и 10,2% – с опухолями других гистологических групп. За время наблюдения один курс химиотерапии был проведен 96 (75,6%) пациентам, два курса – 31 (24,4%) (таблица 37). Каких-либо тяжелых осложнений при введении препаратов не отмечалось.

Таблица 37. – Проведение химиотерапии больным со злокачественными ОГМ в стационаре (в абс. числах и в % к итогу)

Проведение химиотерапии	Вид опухоли						Всего	
	Глиомы (Grade III-IV)		Злокачественные менингиомы		Прочие виды ОГМ			
	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%	абс. кол-во	%		
Проводилась	112	88,2	2	1,6	13	10,2	127	
- один курс	86	89,6	2	2,1	8	8,3	96	
- два курса	26	83,9	-	-	5	16,1	31	
Не проводилась	29	87,9	-	-	4	12,1	33	

Химиотерапия назначалась в различных режимах: как монотерапия (использовался только один препарат) и как полихимиотерапия (применялись различные химиопрепараты, но всегда в сочетании с одним из производных нитрозомочевины).

Применялись следующие терапевтические режимы:

1. PCV – прокарбазин, ломустин и винкристин;
2. PNV – прокарбазин и винкристин;
3. Темозоломид (Темодал) – назначался как в комплексе с лучевой терапией (по 75 мг/м<sup>2</sup> в сутки), так и отдельно (по 150-200 мг/м<sup>2</sup> внутрь в 1-5-й день каждые 28 дней или 75 мг/м<sup>2</sup> в течение 3-4 недель);
4. Ломустин (по 80-100 мг/м<sup>2</sup> внутрь 1 раз в 6 недель), либо Карmustin (по 100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1-й день, повторные курсы через 4 недели) назначались пациентам для комбинированного лечения после проведенной лучевой терапии.

Дозировки препаратов подбирались индивидуально и рассчитывались по специальным формулам с учетом площади поверхности тела пациента. Последовательность, дозировки и режим химиотерапии определялись онкологами. Продолжительность и количество курсов химиотерапии зависели от клинической ситуации, в том числе от их переносимости и эффективности. Применение химиотерапевтического лечения объективно увеличило продолжительность и качество жизни больных.

#### 4.4. Общая выживаемость и анализ прогностических факторов, влияющих на общую выживаемость больных с первичными опухолями головного мозга

За период наблюдения (до 31.12.2015г.) проанализирован катамнез у 560 (88,2%) оперированных пациентов с ПОГМ. К указанной дате 226 (40,4%) пациентов были живы (из них 97 мужчины, 129 – женщины), 334 (59,6%) пациента – умерли (176 – мужчины, 158 – женщины) (рисунок 20).

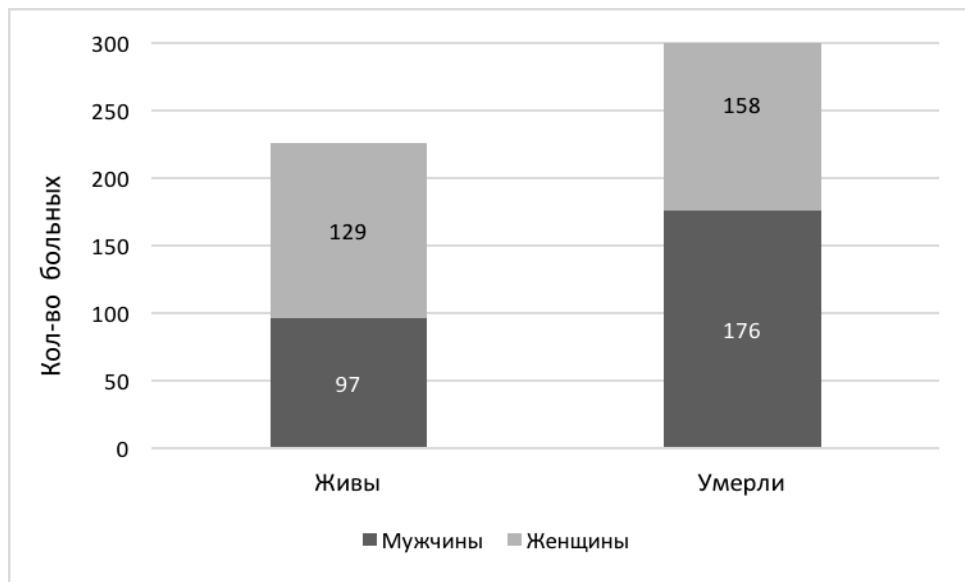


Рисунок 20. – Распределение умерших и выживших пациентов по полу (в абс. числах) (n=560)

При анализе катамнестического материала выявлено, что однолетняя выживаемость у всех пациентов с ПОГМ составила 84,8%, трехлетняя – 54,6%, пятилетняя – 44,1%. Медиана общей выживаемости составила 4,3 года (рисунок 21).

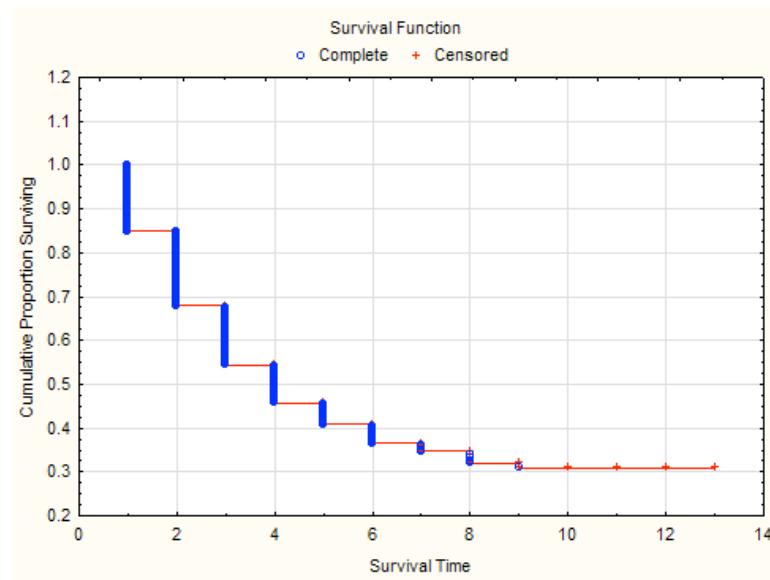


Рисунок 21. – Общая выживаемость больных с ПОГМ (n=560)

Таким образом, общая выживаемость за 10-ти летний период наблюдения составила 40,4%. Разумеется, данная цифра имеет весьма обобщенный характер,

поскольку объединяет больных с ОГМ всех гистологических групп, однако представление о уровне помощи нейроонкологическим больным она дает.

При анализе показателей выживаемости между полами было отмечено, что однолетняя и трехлетняя выживаемость у мужчин и женщин достоверно не отличались между собой ( $p>0,05$ ).

Была изучена выживаемость у пациентов с ПОГМ в различных возрастных группах. Выживаемость у детей до 18 лет статистически не отличалась от выживаемости пациентов в возрасте старше 60 лет ( $p>0,05$ ), но достоверно отличалась от выживаемости пациентов в возрастных группах 31-40, 41-50 лет и особенно 51-60 лет ( $p<0,05$ ) (рисунок 22). Медиана выживаемости у пациентов в возрастной группе до 18 лет составила 4,3 года; 18-30 лет – 3,3; 31-40 лет – 4,8; 41-50 лет – 4,1; 51-60 лет – 8,7; свыше 60 лет – 4,4 года.

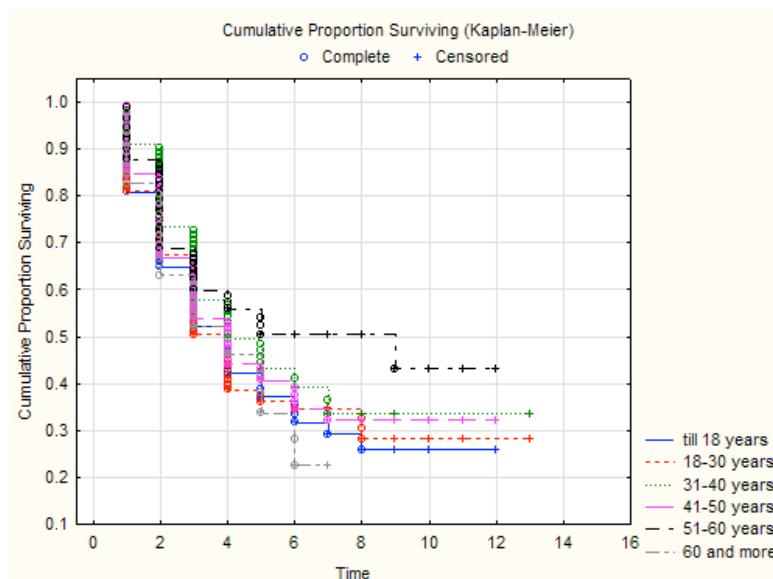


Рисунок 22. – Общая выживаемость больных с ПОГМ в зависимости от возрастной группы (n=560)

Тяжесть состояния пациентов перед операцией являлась одним из важных факторов, оказывавших влияние на показатели общей выживаемости. Медиана выживаемости составила 5,2 года для пациентов, поступивших в компенсированном состоянии, 3,5 года – в субкомпенсированном и 1,8 года – в декомпенсированном (рисунок 23).

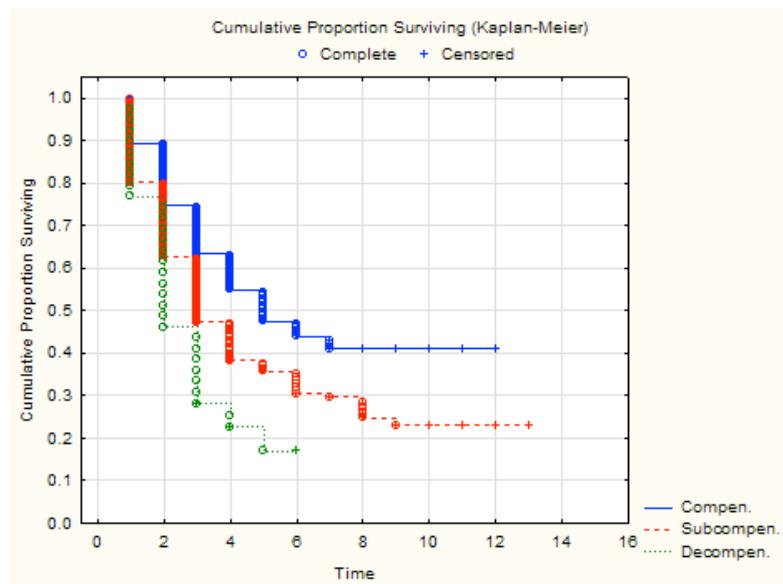


Рисунок 23. – Общая выживаемость больных с ПОГМ в зависимости от состояния при госпитализации (n=560)

На однолетнюю выживаемость состояние больных при поступлении статистически достоверного влияния не оказывало (таблица 38). Соотношение умерших больных при различных состояниях в первый год после операции было примерно одинаковое ( $p>0,05$ ).

Таблица 38. – Показатели выживаемости у пациентов с ПОГМ в зависимости от тяжести состояния при госпитализации

Состояние	Общая выживаемость		
	Однолетняя	Трехлетняя	Пятилетняя
Компенсированное	89,4%	63,5%	51,9%
Субкомпенсированное	80,3%	47,4%	38,2%
Декомпенсированное	76,9%	28,2%	20,5%

Далее было отмечено, что 3-летняя и 5-летняя выживаемость у больных, чье состояние при поступлении оценивалось как компенсированное и субкомпенсированное, была достоверно выше, чем у больных в декомпенсированном состоянии ( $p<0,05$ ). У больных в компенсированном

состоянии на протяжении всего периода наблюдения, начиная с трехлетнего показателя, выживаемость была достоверно выше, чем у больных в субкомпенсированном состоянии ( $p<0,05$ ).

Одним из факторов, существенно влияющих на показатели выживаемости больных с ОГМ является степень радикальности резекции опухоли. По нашим данным 3-х и 5-ти летняя выживаемость пациентов при тотальном удалении опухоли была выше, чем при частичном и проведении биопсии (рисунок 24).

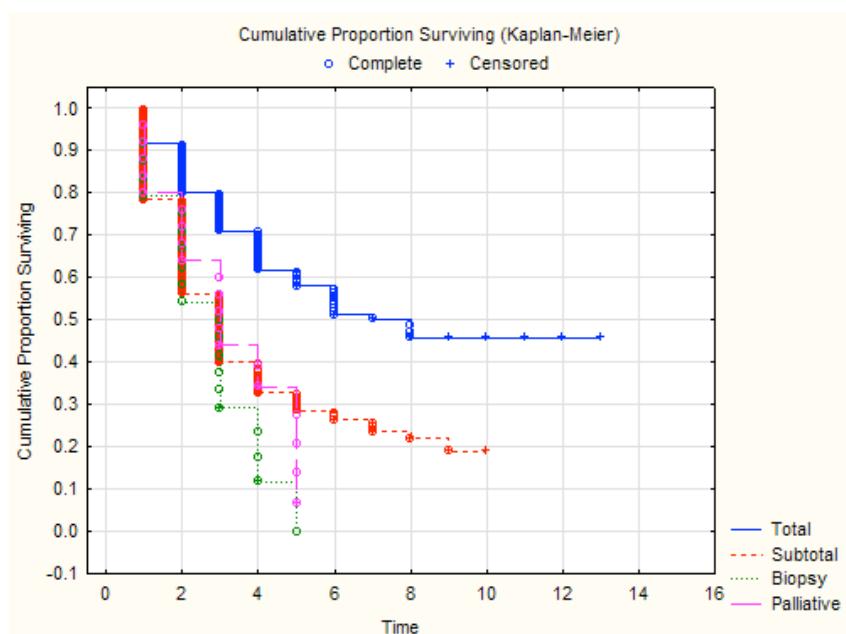


Рисунок 24. – Общая выживаемость больных с ПОГМ в зависимости от радикальности проведенной операции (n=560)

В зависимости от гистологической структуры ОГМ медиана выживаемости у пациентов с астроцитарными опухолями низкой степени злокачественности составила 5,7 лет, высокой степени – 1,6 года, с медуллобластомами – 2,8 года. У больных с менингиомами, вестибулярными шванномами иadenомами гипофиза – данный показатель не определялся, поскольку более половины больных на момент исследования были живы (рисунок 25).

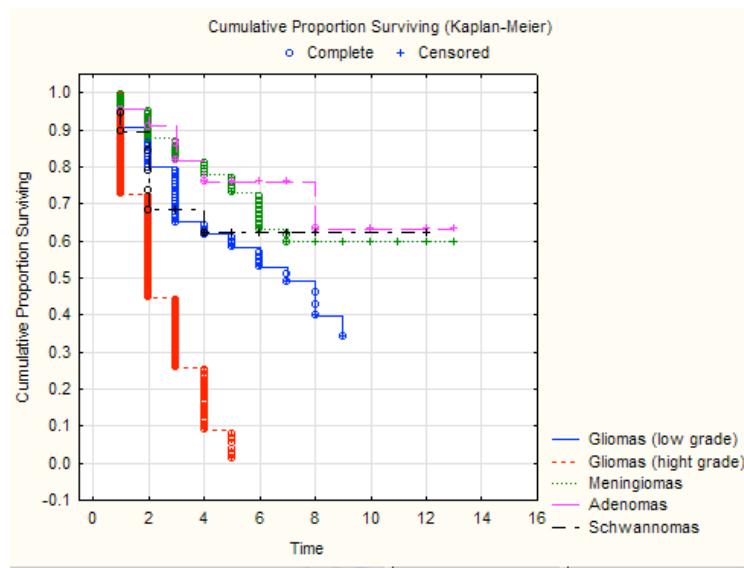


Рисунок 25. – Общая выживаемость больных с ПОГМ в зависимости от гистологической группы (n=511)

Исследование показало, что 1-летняя выживаемость пациентов с первичными опухолями головного мозга не зависит от морфологии опухоли. Незначительные различия общей выживаемости при разных гистологических вариантах опухоли в этот период не являются статистически достоверными ( $p>0,05$ ) (таблица 39).

Таблица 39. – Показатели выживаемости у пациентов с различными видами опухолей головного мозга

Гистологический вид новообразования	Выживаемость пациентов с ОГМ		
	Однолетняя	Трехлетняя	Пятилетняя
Астроцитомы (Grade I-II)	92,7%	69,1%	60%
Астроцитомы (Grade III-IV)	70%	23,5%	8,7%
Медуллобластомы	83,3%	30%	-
Менингиомы (Grade I-II)	95,9%	83%	76,2%
Менингиомы (Grade III)	83,3%	50%	-
Аденомы гипофиза	95,5%	81,8%	77,7%
Вестибулярные шванномы	89,5%	68,4%	63,2%
Прочие опухоли (Grade I-II)	89,8%	64,4%	61%
Прочие опухоли (Grade III-IV)	79,2%	37,5%	22,9%
Не установленная гистоструктура	80%	44%	20%

Спустя год после операции выживаемость больных обусловлена почти исключительно гистологическим типом новообразования. Разумеется, наиболее низкой она является у пациентов с нейроэпителиальными опухолями, особенно злокачественными.

Как упоминалось ранее, на отдаленный результат лечения нейроонкологических больных в значительной степени оказывали влияние радикальность удаления новообразования и проведение адъювантной терапии. На примере таких гистологических видов ОГМ как астроцитомы и менингиомы, мы решили показать как изменялись показатели выживаемости пациентов в зависимости от радикальности удаления новообразования и проведения адъювантной терапии. Так, у пациентов с менингиомами (153 больных) можно отметить, что радикальное удаление новообразования значительно увеличивает продолжительность жизни пациентов в послеоперационном периоде (рисунок 26).

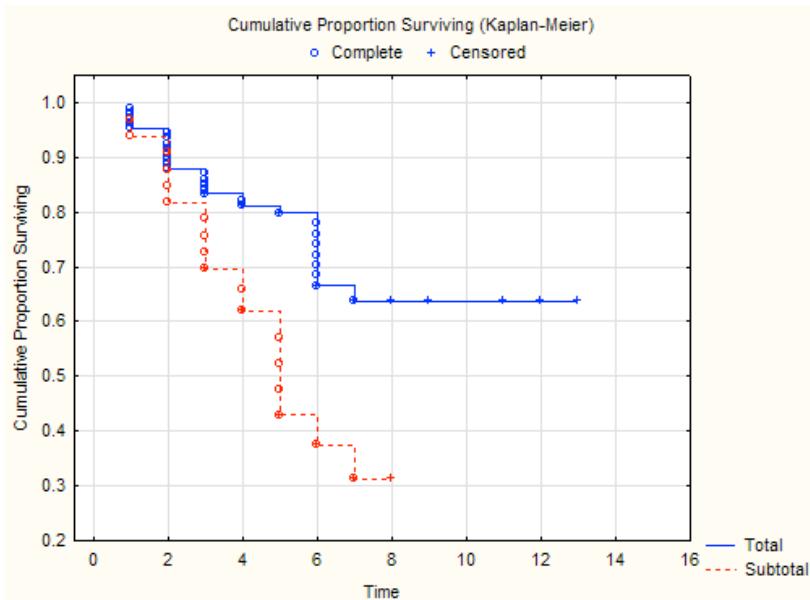


Рисунок 26. – Общая выживаемость больных с менингиальными опухолями в зависимости от степени радикальности резекции опухоли (n=153)

Медиана выживаемости при частичном удалении новообразования составила 4,7 года, а при тотальной резекции данный показатель не определялся, поскольку более половины больных на момент исследования были живы.

Почти всем пациентам с частичной резекцией менингиальных опухолей (36 больных) проводилась радиотерапия, которая несомненно оказывала влияние на 5-ти и 7-ми летнюю выживаемость. Медиана выживаемости у группы пациентов с проведением радиотерапии составила – 5,2 года, а без ее проведения всего лишь – 3,7 (рисунок 27).

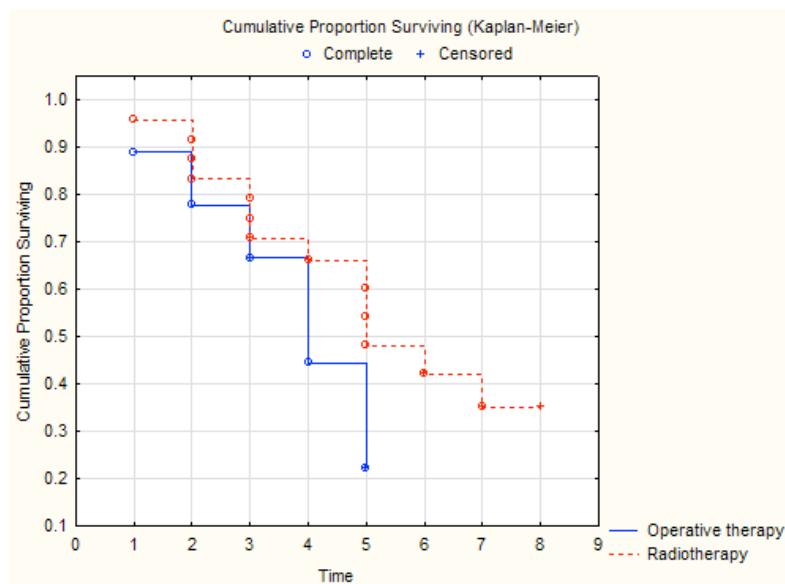


Рисунок 27. – Общая выживаемость больных после частичной резекции менингиом в зависимости от проведенного лечения (n=36)

Почти всем пациентам с частичной резекцией менингиальных опухолей (36 больных) проводилась радиотерапия, которая несомненно оказывала влияние на 5-ти и 7-ми летнюю выживаемость. Медиана выживаемости у группы пациентов с проведением радиотерапии составила – 5,2 года, а без ее проведения всего лишь – 3,7 (рисунок 27).

На примере группы пациентов с глиобластомами (100 пациентов) было выявлено, что включение адъювантной терапии после резекции новообразований, значительно увеличивает продолжительность жизни пациентов. В нашем исследовании средняя продолжительность жизни пациентов без применения адъювантной терапии составила – 0,8 года, а с применением – 1,7 года (рисунок 28).

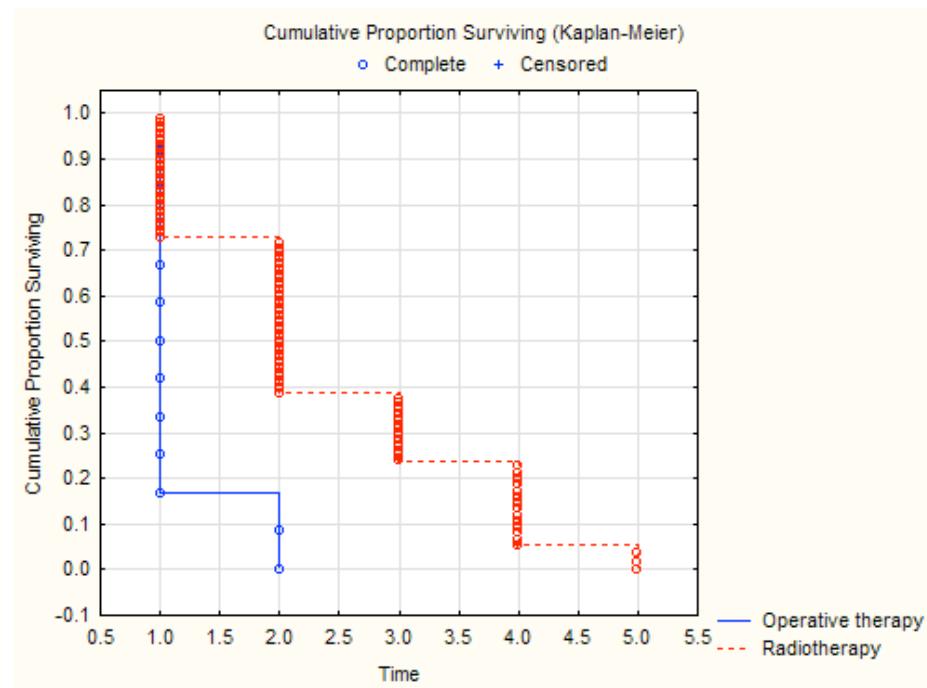


Рисунок 28. – Общая выживаемость больных с глиобластомами в зависимости от проведенного лечения (n=100)

Таким образом, общая выживаемость пациентов с первичными опухолями головного мозга зависела от таких факторов, как возрастная группа пациентов, тяжесть состояния больных при госпитализации, степень радикальности резекции новообразования, гистологическая структура опухоли и ее степень злокачественности, а также от вида проведенного лечения.

Полученные данные показали, что включение адьювантной терапии влияет на отдаленные результаты, достоверно увеличивая одно- и 3-х летнюю выживаемость больных с астроцитарными опухолями.

**ГЛАВА 5. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С  
ПЕРВИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА. ПУТИ  
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ  
НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ**

**5.1. Структура нейрохирургической службы и организация медицинской помощи на различных этапах больным с первичными опухолями головного мозга в Самаркандском регионе**

Нейрохирургическая служба в Самаркандской области в настоящее время представлена следующими подразделениями: отделение нейрохирургии клиники №1 Самарканского медицинского института (СамМИ), отделение нейрохирургии Самарканского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФ РНЦЭМП), отделение нейрохирургии городской больницы, отделение нейрохирургии областной детской многопрофильной больницы. Коечный фонд представлен в таблице 40.

Таблица 40. – Коечный фонд нейрохирургической службы Самаркандской области

Название стационара	Коечный фонд	Прооперировано больных с ПОГМ
Клиника СамМИ	35	209
СФ РНЦЭМП	35	95
Городская больница	30	61
Детская многопрофильная больница	15	2
Дополнительные койки	20	-
<b>Всего</b>	<b>135</b>	<b>367 (57,8%)</b>

В последние годы в четырех центральных районных больницах на базе травматологических и хирургических отделений дополнительно развернуты еще

по 5 нейрохирургических коек, в основном предназначенных для лечения нейротравматологических больных.

В области имеется 21 врачебная нейрохирургическая ставка, работают 34 врача. Высшую квалификационную категорию имеют 14 врачей. Научный потенциал нейрохирургической службы представлен 3 докторами и 4 кандидатами медицинских наук.

Таблица 41. – Техническое оснащение стационаров г. Самарканда

Название стационара	Диагностическое оборудование						
	R – аппараты	КТ	МРТ	Эхо-ЭГ	ЭЭГ	НСГ	Ангиографы
Клиника СамМИ	+	-	-	+	+	+	-
СФ РНЦЭМП	+	+	-	+	-	+	-
Гор. больница	+	-	-	+	+	+	-
Детская многопрофильная больница	+	-	-	+	+	+	-
Частные медицинские центры	+	+	+	+	+	+	-
Всего	>10	8	3	11	6	12	-

Как показано в таблице 41, государственные лечебные учреждения оснащены в основном рентгеновскими аппаратами, эхо-энцефалографами, электроэнцефалографами и УЗИ аппаратами. Лишь на базе СФ РНЦЭМП имеется 6-ти спиральный компьютерный томограф (SIEMENS) и цифровой R-аппарат. Лучше всего диагностическим оборудованием оснащены частные лечебно-диагностические центры, где имеются 3 аппарата МРТ и 7 аппаратов МСКТ (один из которых 125-ти спиральный). В связи с этим, адекватное обследование пациентов в государственных стационарах с выполнением КТ и/или МРТ головного мозга, а также других необходимых исследований не представляется возможным. По этой причине пациенты чаще всего госпитализируются уже с наличием диагностического пакета обследований.

В нейрохирургических операционных отсутствует оборудование для стереотаксических операций, нейроэндоскопические стойки, электро- или пневмотрапы. Операционные микроскопы имеются только на базах клиники СамМИ и СФ РНЦЭМП. Нейрореанимационное отделение, а также современная аппаратура для проведения продленной ИВЛ и мониторинга состояния больных в послеоперационном периоде имеется только на базе СФ РНЦЭМП.

Таким образом, практически все стационары не достаточно оснащены диагностическим и лечебным оборудованием, необходимым для качественного проведения оперативных вмешательств, что оказывает негативное влияние на результаты лечения больных как с опухолями ЦНС, так и с другой нейрохирургической патологией, включая сосудистые заболевания.

Более того, отсутствие необходимого диагностического и хирургического оборудования в стационарах не позволяет выполнять даже самые фундаментальные стандарты оказания нейрохирургической помощи нейроонкологическим пациентам: микрохирургическое и эндоскопическое удаление новообразований, МРТ/КТ-контроль радикальности резекции опухоли и др. Эти причины являются основными в объяснении высокой послеоперационной летальности, плохих функциональных результатов оперативных вмешательств и низкой выживаемости пациентов.

По данным многочисленных исследований, для правильной организации медицинской помощи больным с ПОГМ необходима единая система медико-социальной помощи, связывающая такие звенья, как участковая служба поликлиник, ЦРБ и других ЛПУ муниципального и областного подчинения, нейрохирургические отделения, отделения лучевой и химиотерапии, реабилитационные центры, а также службы социальной защиты [4, 35, 78, 81, 109, 129, 152].

В РУз в 1998–2005 гг. была реализована Государственная программа реформирования здравоохранения, в результате которой произошли серьезные изменения в первичном звене здравоохранения, особенно в сельской местности. Вместо малоэффективных фельдшерско-акушерских пунктов и амбулаторий были

созданы сельские врачебные пункты (СВП), что позволило упростить организацию первичной медико-санитарской помощи (ПМСП) и перейти от многоступенчатой формы ее оказания (ФАП – СВА – СУБ – ЦРБ) к двухступенчатой форме (СВП – ЦРБ). В СВП первичную медицинскую помощь стали оказывать квалифицированные врачи общей практики. Возросшая потребность во врачах общей практики привела к тому, что медицинские вузы перешли на распространенную в европейских странах систему подготовки врачей общей практики (ВОП) со сроком обучения 7 лет на основе утвержденных образовательных стандартов. Это дало возможность более качественно готовить специалистов к выполнению лечебно-диагностической, профилактической и организационной работы.

В итоге, после проведения Государственной программы реформирования, качество оказания услуг первичного звена здравоохранения незначительно улучшилось, что и нашло подтверждение в нашем исследовании. Так, в 2004-2009 гг. из всех пациентов с ПОГМ неправильный первичный диагноз был поставлен в 25,5% (62 пациента) случаев, а в 2009-2013 гг. это число снизилось почти вдвое и составило 16,4% (58 пациентов).

В основном ошибочные диагнозы были связаны с неправильной оценкой заболевания. В тех случаях, когда начало заболевания проявлялось эндокринными нарушениями, в первую очередь привлекавшими внимание врачей первичного амбулаторного звена, ошибочный диагноз был установлен в 66,6% случаев. Если на первый план выходили сердечно-сосудистые симптомы, этот показатель составил 54,5%, если психические нарушения – 46,6%. При появлении таких клинических признаков как снижение остроты зрения или ухудшение слуха диагноз «опухоль головного мозга» не был установлен в 22,7% и 45,5% случаев соответственно.

Даже при наличии выраженного гипертензионно-гидроцефального симптома или судорожного симптома ошибочный диагноз присутствовал у 12,6% и 21,1% больных.

В целом, опухоль головного мозга была выявлена с опозданием у 20,1% больных. Без сомнения, одной из причин поздней диагностики является низкая доступность населению Самаркандского региона КТ и МРТ исследований.

С появлением первых клинических симптомов пациенты в первую очередь обращались к врачам амбулаторно-поликлинического звена следующего профиля: терапевтам (17,3%), педиатрам (3,2%), неврологам (20,1%), окулистам (2,1%) и ЛОР врачам (2,7%). Также следует отметить, что значительная часть пациентов (7,8%) по собственной инициативе проводила необходимые исследования (КТ, МРТ) в условиях частных медицинских центров и в дальнейшем уже также самостоятельно обращалась к нейрохирургу.

В большинстве случаев после появления начальных симптомов заболевания больные не уделяли этому должного внимания (чаще это были общемозговые симптомы) и только после ухудшения состояния и развития очаговой неврологической симптоматики, вынужденно обращались к специалистам.

Таблица 42. – Среднее время, прошедшее от начала заболевания до госпитализации в нейрохирургический стационар для больных с различными видами ОГМ (в месяцах)

Гистологический вид опухоли	Среднее время (в месяцах)		
	Мужчины	Женщины	Оба пола
Глиомы	1,9	2,6	2,2
Менингиомы	4,8	5,9	5,5
Аденомы гипофиза	12,4	13,6	13,1
Невриномы	8,4	7,6	7,9
Прочие	5,9	6,4	6,1
Всего	3,5	4,6	4,1

Время, прошедшее от начала заболевания (появление первых клинических симптомов) до госпитализации в стационар показано в таблице 42. Оно неодинаково для различных видов ОГМ. Наиболее короток этот период при

gliальных опухолях – 2 мес. для мужчин и 2,5 мес. для женщин, несколько длиннее для других видов опухолей: для аденом гипофиза – 12,5 мес. и 13,5 мес., для неврином – 8 мес. и 7 мес.

Для выяснения причин позднего обращения в стационар за медицинской помощью мы провели анкетирование 50 больных с первичными ОГМ, находившихся на лечении в Самаркандинском филиале РНЦЭМП (таблица 43).

Таблица 43. – Причины поздней госпитализации (результаты анкетирования) (в абс. числах и в % к итогу)

Причины	Число больных	%
Не придавали значения заболеванию	20	40
Сложно было попасть к специалисту	8	16
Самолечение	15	30
Отсутствие времени для лечения	7	14
Всего	50	100

Было установлено, что 40% больных не придавали значения появившемуся недугу, 30%, не доверяя врачам, пытались проводить лечение самостоятельно или с распространенной в нашем регионе помощью – народных целителей, 16% сослались на отсутствие определенных специалистов поликлинического звена в их регионах. Результаты анкетирования свидетельствуют о небрежном отношении людей к своему здоровью, являющимся следствием низкого уровня медицинской культуры и санитарно-просветительной работы среди населения, а также нехватки, загруженности или недостаточной квалификации специалистов амбулаторно-поликлинического звена.

Из-за позднего обращения к врачам у больных к моменту госпитализации в стационар уже отмечались достаточно большие размеры опухоли головного мозга: у 248 (41,5%) пациентов размеры опухоли достигали от 3 до 5 см, а у 264 (44,2%) – более 5 см (таблица 13).

В результате анализа особенностей догоспитального диагностического периода выявлен ряд недостатков в ведении нейроонкологических пациентов на этом этапе. Это проявлялось, прежде всего, в несвоевременном (и достаточно частом) установлении ошибочного диагноза, а также в некачественном обследовании пациентов на уровне поликлинического звена. В основном эти ошибки были допущены из-за недостаточного знания врачей клинических особенностей проявления опухолей мозга, а также объяснялись отсутствием необходимого количества «узких» специалистов и недостаточным оснащением амбулаторно-поликлинических учреждений.

На этапе оказания стационарной помощи нейроонкологическим больным также был выявлен ряд недостатков. Как известно, летальность и качество жизни пациентов в послеоперационном периоде могли определяться не только размерами, локализацией и гистологической структурой опухолей, но и квалификацией оперирующих нейрохирургов.

С целью оценки качества оказания стационарной помощи нейроонкологическим больным проведен анализ ранних результатов лечения больных с внемозговыми опухолями головного мозга. Эти новообразования характеризуются, в большинстве случаев, доброкачественным течением, экстрацеребральным расположением, благоприятным прогнозом и достаточно низкой частотой возникновения рецидивов. Подобный анализ приводился в некоторых исследованиях и применим в клинических условиях [35, 81, 166, 184].

В серии наших наблюдений у больных с внемозговыми опухолями послеоперационная летальность составила 7,3%, при этом у пациентов с невриномами слухового нерва она достигла 23,1%. Средний балл по шкале Карновского до операции составил – 69,9 балла, а у выживших пациентов при выписке из стационара – 86,9 балла.

У пациентов с внутримозговыми опухолями послеоперационная летальность составила 5,8%. Средний балл по шкале Карновского до операции – 65,7 балла, а при выписке у выживших больных – 81,1 балла.

Послеоперационная летальность среди больных с опухолями внемозговой локализации была хоть и незначительно, но выше, по сравнению с больными имеющими внутримозговые опухоли.

По всей видимости, совершенствование уровня оперативного мастерства нейрохирургов может явиться фактором, который позволит снизить послеоперационную летальность и число послеоперационных осложнений.

Одним из важнейших факторов повышения качества оказания нейрохирургической помощи больным с ПОГМ является оснащение стационаров с нейрохирургическими отделениями современным диагностическим и операционным оборудованием. В первую очередь, это касается нейровизуализационного обеспечения (МРТ и КТ – установки). По данным нашего исследования (таблица 41), только в одном учреждении Самаркандинского региона (в СФ РНЦЭМП) имеется МСКТ аппарат, остальные стационары обходятся лишь рентген-аппаратами и эхо-энцефалографами, а ангиографические установки вообще отсутствуют. Уже только вышесказанное делает неприемлемым (и даже преступным) проведение сложных нейрохирургических операций в подобных стационарах. А ведь в большинстве операционных отсутствуют микрохирургический инструментарий, оптическая аппаратура (микроскопы, эндоскопические стойки), хирургические трепаны, современные функциональные операционные столы, ультразвуковые деструкторы.

Во всех стационарах с нейрохирургическими отделениями Самаркандинского региона не проводится и интраоперационный электрофизиологический мониторинг, без которого невозможно достичь хорошего функционального результата при резекции опухолей центральной нервной системы. Это связано как с отсутствием необходимого оборудования, так и с дефицитом соответствующих специалистов. Даже частичное решение изложенных проблем способно улучшить результаты хирургического лечения нейроонкологических больных и увеличить выживаемость.

Считаем необходимым отдельно затронуть вопросы детской нейрохирургической службы в Самаркандинской области. Из 107 оперированных

детей 52 – были прооперированы в стационарах области, 50 – в РНЦНХ г. Ташкента и 5 – за пределами РУз.

Выше указывалось, что в городе имеется специализированное отделение детской нейрохирургии на базе областной детской многопрофильной больницы, но за 10 лет в нем было прооперировано лишь два ребенка с ПОГМ (2,7%).

Существующее положение во многом связано с тем, что сотрудники отделения занимаются, главным образом, вопросами врожденной патологии ЦНС, а также отсутствием в регионе специалистов по детской нейроонкологии. В связи с этим, существующий потенциал детской нейрохирургической службы в настоящее время не обеспечивает высокий и качественный уровень оказания помощи детям с опухолями головного мозга. По этой же причине практически все дети были оперированы за пределами Самаркандской области (в основном, в РНЦНХ г. Ташкента).

Как показывает практика, вопросами детской нейроонкологии должны заниматься только отделения детской нейрохирургии. Это обусловлено наличием анатомо-физиологических особенностей центральной нервной системы у детей, особенностями их клинического течения и сложностью диагностических решений при выработке тактики лечения. Это подтверждается и неудовлетворительными результатами лечения детей нейроонкологического профиля в условиях общих нейрохирургических отделений [118, 135].

Мы считаем, что одним из путей улучшения организации нейроонкологической помощи пациентам детского возраста в Самаркандской области, должно стать усовершенствование системы подготовки высококвалифицированных детских нейроонкологов в Республике. В настоящее время это возможно лишь в РНЦНХ в г. Ташкенте или в зарубежных клиниках (в том числе в клиниках и образовательных учреждениях РФ).

Пациентам с ПОГМ, включенным в наше исследование, лучевая и химиотерапия проводились на базе Самаркандского областного онкологического диспансера (СООД) (58,4%). К сожалению, оборудование для проведения лучевой терапии (АГАТ – 1984 года выпуска) на данной базе значительно устарело, в

результате чего значительная часть пациентов уезжала для проведения лечения в Республиканский научный центр онкологии (РНЦО) в г. Ташкенте (30%) и в Бухарский областной онкологический диспансер (БООД) (11,6%).

Лучевая терапия в срок до 1 мес. с момента выписки из стационара, где проводилось хирургическое лечение, была проведена 148 (52,9%) больным, в срок от 1 до 3 мес. – 79 (28,2%), свыше 3-х мес. – 53 (18,9%). Больные, которые нуждались в проведении лучевой терапии, но по разным причинам не получили ее составили 15,1% (38 пациентов). Химиотерапия была проведена 127 (22,7%) пациентам, из них в срок от 7 до 15 суток с момента выписки из стационара – 97 (76,4%) больным. Остальным 30 (23,6%) пациентам проведение химиотерапии было задержано из-за тяжелого состояния.

Таким образом, на этапе проведения адъювантной терапии больным с ПОГМ также был выявлен ряд проблем. В 15,1% случаев, пациентам, нуждавшимся в проведении дополнительной адъювантной терапии, лечение не было проведено, что привело к снижению показателей трех- и пятилетней выживаемости.

Следующим важным этапом оказания медицинской помощи больным с ПОГМ является реабилитационное лечение, которое должно осуществляться в специализированных центрах неврологического профиля. К сожалению, проведение реабилитации нейроонкологическим больным встречает определенные трудности вследствие устойчивого (и ошибочного) мнения о неблагоприятном прогнозе у данной категории пациентов. По нашим данным, реабилитационное лечение получили 83 (27,5%) пациента с доброкачественными и 36 (15,4%) со злокачественными видами ОГМ.

Симптоматическое лечение в стационарах различного профиля получили 113 (20,2%) больных, в домашних условиях 328 (58,6%).

## 5.2. Пути совершенствования медицинской помощи пациентам с первичными опухолями головного мозга

В результате проведенного исследования были выявлены существенные организационные недостатки как в диагностике, так и в лечении пациентов с ПОГМ на догоспитальном, стационарном, а также реабилитационном этапах оказания медицинской помощи. К основным из этих недостатков следует отнести:

- отсутствие необходимой диагностической аппаратуры (КТ, МРТ) в стационарах области;
- слабое оснащение необходимым оборудованием нейрохирургических операционных;
- низкая онконастороженность врачей амбулаторно-поликлинического звена;
- низкий уровень организации медицинского просвещения населения;
- недостаточная квалификация врачей как поликлинического, так и стационарного звена;
- отсутствие самостоятельных нейрореанимационных отделений в большинстве стационаров, способных обеспечить адекватный мониторинг пациентам в послеоперационном периоде;
- отсутствие преемственности между нейрохирургами, радиотерапевтами и химиотерапевтами;
- отсутствие специализированных реабилитационных центров в Самаркандской области.

Таким образом можно сделать вывод о том, что оказание нейроонкологической помощи в Самаркандском регионе является неудовлетворительной, а улучшение ее должно включать:

1. Совершенствование качества диагностики ОГМ на догоспитальном этапе:
  - организацию обучения специалистов поликлинического звена (в первую очередь, невропатологов) с целью изучения особенностей симптоматологии ОГМ и повышения онкологической настороженности;
  - увеличение количества КТ и МРТ аппаратов в медицинских учреждениях

(как в стационарных, так и в амбулаторных) и более широкое их использование специалистами поликлиник.

2. Улучшение качества оказания стационарной нейрохирургической помощи больным с ОГМ предлагает:

- организацию обучения врачей нейрохирургов для повышения хирургической квалификации;
- усовершенствование системы подготовки детских нейроонкологов;
- оборудование нейрохирургических операционных современной аппаратурой;
- создание самостоятельных нейрореанимационных отделений в стационарах;
- организация обучения врачей анестезиологов и реаниматологов;
- разработка и внедрение в нейрохирургические стационары специализированных форм медицинской документации для больных с ОГМ с целью облегчения обработки информации и внесения ее в базу нейроонкологического регистра.

3. Постоянное проведение городскими властями мероприятий, направленных на улучшение экологической обстановки в районах области, особенно, в неблагоприятных районах, а также организация реабилитационных специализированных центров неврологического профиля.

Нами разработан в качестве рекомендации следующий алгоритм ведения больных с ПОГМ, начиная с первых признаков проявления заболевания (Приложение № 9).

Для более качественного оказания медицинской помощи нейроонкологическим больным мы рекомендуем: сразу после выявления на этапе первично-амбулаторного звена жалоб у пациентов, указывающих на наличие ОГМ, направлять их на проведение диагностических мероприятий (КТ/МРТ). В случае обнаружения ОГМ направлять пациентов в специализированные нейрохирургические учреждения, где врачами нейрохирургами будет решаться вопрос дальнейшего лечения.

После проведения первого этапа лечения и определения гистологической структуры опухоли, а также степени ее злокачественности, необходима консультация онкологов для решения дальнейшего этапа лечения. Рекомендуется организовать в области преемственность между врачами онкологами и нейрохирургами для усовершенствования качества оказания медицинской помощи данным пациентам.

Также немаловажным фактором является организация в регионе реабилитационных центров для нейроонкологических пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние десятилетия во всем мире отмечается прогрессивный рост онкологической заболеваемости. Удельный вес первичных опухолей головного мозга в общей онкологии составляет 0,7-2,3%, а среди опухолей центральной нервной системы он занимает 85-90%. При этом высокая смертность, инвалидизация, низкая продолжительность жизни больных и существующий уровень организации медицинской помощи, определяет необходимость изучения клинико-эпидемиологических аспектов ПОГМ с целью совершенствования медицинской помощи больным с этой патологией и увеличения их выживаемости.

В последние десятилетия в РУз лечению опухолей головного мозга уделяется большое внимание, однако проведенные к настоящему моменту исследования, освещающие вопросы клинической эпидемиологии ПОГМ, не позволяют с достаточной полнотой и ясностью выявить истинную частоту заболеваемости данной патологии и оценить отдаленные результаты проводимого лечения и качество жизни пациентов.

В связи с этим, значительный интерес представляет оценка частоты и выявление структуры заболеваемости ПОГМ в отдельных регионах РУз. На примере Самаркандинской области, второй по численности населения в РУз, по изучению показателей заболеваемости ПОГМ можно косвенно судить и об особенностях заболеваемости данной патологии в стране в целом.

Данные о заболеваемости, структуре ОГМ, особенностях клинических проявлений, ближайших и отдаленных результатах лечения больных с ПОГМ представляют не только теоретический, но и практический интерес, поскольку позволяют осуществлять грамотное планирование деятельности нейроонкологической службы в регионе.

Исследований, посвященных изучению заболеваемости первичными опухолями головного мозга и ее структуры, клинико-морфологическим особенностям, организации диагностики и лечения этой патологии в Самаркандинском регионе ранее не проводилось.

Анализ результатов клинико-эпидемиологических особенностей ПОГМ в Самаркандской области позволит оказать существенную помощь в организации необходимого материально-технического обеспечения нейрохирургических стационаров, а также оптимизировать вопросы обучения и расстановки кадрового потенциала нейрохирургической службы в регионе.

В основу работы положен анализ 883 клинических наблюдений жителей Самаркандской области с впервые выявленными первичными ОГМ в период с 2004 по 2013 гг.

В Самаркандском регионе в 2004 году было зафиксировано 76 больных с ПОГМ, в 2005 – 56, в 2006 – 62, в 2007 – 52, в 2008 – 66, в 2009 – 88, в 2010 – 93, в 2011 – 112, в 2012 – 120, в 2013 году – 158. В среднем, за 10 лет встречаемость ПОГМ по региону составила 88 случаев в год.

Заболеваемость ПОГМ в 2004 г. составила 2,7 случая на 100 тыс. населения, а в 2013 г. – 4,6 случая на 100 тыс. населения. За 10 летний период наблюдения уровень заболеваемости ПОГМ увеличился в 1,5 раза.

Еще раз надо отметить, что данные цифры сильно отличаются от таковых в Западных странах, где заболеваемость составляет 15-21 случаев на 100 тыс. населения, но в то же время более близки к таковым в странах мусульманского региона – 4-8 случаев на 100 тыс. населения. Это обусловлено не только низкой выявляемостью, но и религиозными традициями (очень небольшое количество аутопсий).

Пик показателя заболеваемости ПОГМ пришелся на самый работоспособный возраст пациентов – 41-50 лет.

Наиболее высокий уровень заболеваемости (4,1 случая на 100 тыс. населения) был отмечен в г. Самарканде, он оказался в 1,7-2,0 раза выше, чем в сельской местности. Если рассматривать заболеваемость по отдельным районам области, то наиболее значительные ее показатели отмечались в Ургутском (3,3/100 тыс. населения), в Самаркандсельском (3,1/100 тыс. населения), в Булунгурском (3,1/100 тыс. населения), в Пастдаргомском (3/100 тыс. населения) и в Иштыханском (2,8/100 тыс. населения) районах.

Более высокий уровень заболеваемости был связан с рядом причин, среди которых наиболее важными явились повышенная концентрация производства и локальное сосредоточение производственных мощностей, выбросы вредных веществ от стационарных и передвижных источников, а также применение различных ядохимикатов в сельском хозяйстве.

Мужчин было 456 (51,6%), женщин – 427 (48,4%). Возраст пациентов колебался от 2-х месяцев до 83 лет, средний возраст составил  $39,2 \pm 17,6$  лет. В возрасте до 18 лет было 129 больных (14,6%), из них детей до 15 лет – 93 (10,5%), 18-30 лет – 156 (17,7%), 31-40 лет – 147 (16,7%), 41-50 лет – 191 (21,6%), 51-60 лет – 168 (19,0%), свыше 60 лет – 92 (10,4%) больных.

Наиболее часто опухоли имели полуширнюю локализацию – у 525 (59,4%) пациентов. Правостороннее расположение ПОГМ отмечено у 264 (50,3%) пациентов, левостороннее – у 256 (48,8%) пациентов, одновременно в двух полушариях опухоли располагались у 5 (0,9%) пациентов.

На втором месте по частоте были опухоли мозжечка – у 107 (12,1%) больных, на третьем месте – опухоли хиазмально-селлярной области – у 76 (8,6%) больных. Наименее часто встречались опухоли третьего и боковых желудочков – у 35 (4%) больных.

При рассмотрении клинико-статистических характеристик отдельных гистологических типов опухолей изучены 597 случаев заболевания, в которых диагноз «опухоль головного мозга» имел морфологическое подтверждение после проведенных оперативных вмешательств.

По локализации ПОГМ были разделены на супратенториальные, которые отмечались у 76,4% пациентов и субтенториальные – у 23,6% пациентов.

По нашим данным, на территории Самаркандской области чаще встречались нейроэпителиальные опухоли, которые составили 58,2% случаев (348 больных), менингиальные опухоли – 28,3% (169), опухоли черепных нервов – 4,4% (26), опухоли хиазмально-селлярной области – 4,2% (25). Значительно реже встречались опухоли остальных групп – в 4,9%.

В группе нейроэпителиальных опухолей астроцитомы выявлялись – в 62,9% случаев, олигодендроглиомы – в 9,8%. Эти опухоли чаще встречались в наиболее трудоспособном возрасте – от 18 до 50 лет. Для медуллобластом, которые были выявлены в 8,9% случаев, наиболее характерен был детский возраст – от 5 до 15 лет.

Менингиомы и вестибулярные шванномы почти в 1,5 раза чаще встречались у женщин (59,9% и 57,8%, соответственно), аденомы гипофиза – у мужчин (60%). Крациофарингиомами чаще заболевали девочки (70%), а медуллобластомами – мальчики (54,8%). Остальные гистологические типы одинаково часто встречались во всех возрастных группах.

Показатели заболеваемости наиболее часто встречаемых видов опухолей были следующие: нейроэпителиальные опухоли – 1,6 случая на 100 тыс. населения, менингиальные опухоли – 0,79 случая на 100 тыс. населения, при этом у женщин показатель заболеваемости был достоверно выше, чем у мужчин ( $p<0,05$ ).

Увеличение заболеваемости ПОГМ в Самаркандском регионе за период с 2004 по 2013 гг. можно объяснить некоторыми причинами. Во-первых, в регионе увеличилось (хотя и недостаточно) число КТ/МРТ-аппаратов, что повысило возможности диагностики опухолей ЦНС; во-вторых, реально возросло число онкологических заболеваний в регионе.

При анализе случаев ПОГМ были установлены основные симптомы, возникающие у исследуемых пациентов. Головная боль выявлена в 88,3% случаях; тошнота, рвота – в 51,6%; нарушение зрительных функций – в 30,3%; парезы и параличи конечностей – в 20,1%; судорожный синдром – в 17,6%; атаксия – в 17,3%; интеллектуально-мнестические нарушения – в 10,9%; эндокринные нарушения – в 7%; нарушение слуха – в 6,5% случаев.

Наиболее разнообразная симптоматика отмечалась у пациентов с глиальными и менингиальными опухолями, что связано, в первую очередь, с особенностями их локализации в различных отделах головного мозга. Для

некоторых видов опухолей (аденомы гипофиза, вестибулярные шванномы) был, наоборот, характерен специфический набор симптомов.

Более половины больных (304 пациента) поступили в нейрохирургический стационар в компенсированном состоянии (по шкале Карновского средний балл оценивался в  $83,3 \pm 5,8$  балла), в субкомпенсированном поступили 250 пациентов ( $55,7 \pm 10,2$  балла) и в декомпенсированном – 43 пациента ( $29,8 \pm 1,5$  балла).

Тяжесть состояния больных зависела от ряда признаков. Так, у пациентов в компенсированном состоянии опухоли в диаметре до 3-х см отмечались в 18,4% случаев, а в декомпенсированном – в 9,3%. Тогда как опухоли более 5 см в диаметре диагностированы у 37,8% больных в компенсированном состоянии и у 58,1% – в декомпенсированном ( $p < 0,05$ ).

Дислокация срединных структур головного мозга у пациентов с полушарными внутримозговыми опухолями является косвенным признаком тяжести состояния, однако подчеркнем, что отсутствие этого признака (по данным КТ/МРТ) отмечалось у 72,7% больных находившихся в компенсированном состоянии и лишь у 0,9% – в декомпенсированном.

Следует отметить, что пациенты с внемозговыми новообразованиями находились в компенсированном состоянии в 1,3 раза чаще, чем пациенты с внутримозговыми.

Более стабильное состояние отмечалось у больных с менингиальными опухолями и с опухолями черепных нервов (внемозговыми новообразованиями), и наоборот, декомпенсированное состояния чаще отмечалось у больных с внутримозговыми опухолями (в первую очередь, нейроэпителиального ряда). Полученные различия были статистически достоверны по критериям Хи-квадрата ( $p < 0,05$ ).

Хирургическое лечение проведено 635 (71,9%) пациентам из всех первично выявленных с ОГМ.

По степени радикальности проведенного оперативного вмешательства пациенты были разделены на следующие группы: с тотальным удалением, с

частичным или субтотальным удалением, с проведением биопсии опухоли и с выполнением паллиативных операций.

Тотальное удаление опухоли выполнено 296 (46,6%) больным, главным образом пациентам с опухолями черепных нервов (84,6%), с менингиальными опухолями (76,3%) и с образованиями ХСО (88%).

Частичное или субтотальное удаление опухоли произведено 276 (43,5%) пациентам. Из них 214 (61,5%) больным с нейроэпителиальными опухолями. Тотальную резекцию (в пределах видимых неизмененных тканей) в данных случаях ограничивали инвазивный рост опухоли и ее локализация в функционально важных зонах головного мозга.

Биопсия опухоли проведена 25 (3,9%) пациентам: в 8 случаях это были пациенты с опухолями мозжечка, прорастающие в ствол мозга, в 7 – с опухолями pineальной области, в 8 – с глиальными опухолями подкорковых ядер и в 2 – с опухолями селлярной области.

Паллиативные оперативные вмешательства (ликворо-шунтирующие операции, декомпрессивные трепанации и др.) выполнены 38 (6%) больным, из них 12 пациентам с опухолями ствола мозга и IV желудочка, 5 – с полушарными глиомами, 11 – с опухолями селлярного региона, 10 – с опухолями pineальной области.

Довольно большое число биопсий и паллиативных операций (10%), возможно, связано с такими факторами, как недостаточное техническое оснащение операционных и недостаточная квалификация нейрохирургов, не позволяющими удалять новообразования сложных локализаций.

В послеоперационном периоде умерло 39 больных, летальность составила 6,1%. Мужчин умерло 23, женщин – 16. В возрасте до 18 лет было 8 умерших, 18-30 лет – 6, 31-40 лет – 7, 41-50 лет – 7, 51-60 лет – 9, свыше 60 лет – 2. У 22 умерших пациентов диагностированы глиальные опухоли, у 9 – менингиомы, у 1 – аденома гипофиза, у 6 – вестибулярные шванномы и у 1 больного гистологический диагноз остался неизвестным.

Ранними причинами летальных исходов в 61,5% случаев явились кровоизлияние в ложе удаленной опухоли, неконтролируемый отек головного мозга и воспалительные процессы. Поздние осложнения (38,5%) были связаны с нарушениями функций различных внутренних органов (пневмония и отек легких, инфаркт миокарда, ТЭЛА).

Анализ ближайших результатов лечения показал, что на момент выписки функциональное состояние выживших пациентов (по шкале Карновского), оперированных в компенсированном состоянии увеличился с  $83,3 \pm 5,8$  до  $87,1 \pm 11,9$  баллов; в субкомпенсированном – с  $55,7 \pm 9,2$  до  $80,1 \pm 12,2$  баллов; в декомпенсированном – с  $29,8 \pm 1,5$  до  $72,8 \pm 8,5$  баллов.

Улучшение функционального статуса пациентов достигалось за счет регресса неврологической симптоматики, исчезновения гипертензионного и гидроцефального синдромов.

Наиболее высокий функциональный статус после проведенных операций был отмечен у пациентов в возрастных группах 31-40 лет и свыше 50 лет, в основном это были больные с внемозговыми опухолями.

У пациентов с глиомами отмечались более низкие показатели функционального статуса на момент выписки из стационара ( $81,3 \pm 9,5$  балла), по сравнению с пациентами сadenомами гипофиза и менингиомами ( $92,6 \pm 10,3$  балла и  $87,2 \pm 11,4$  балла, соответственно).

По нашим данным, наиболее существенными факторами, оказывающими влияние на функциональный статус пациентов в послеоперационном периоде явились локализация опухоли, ее гистологический вид и степень анаплазии, а также радикальность выполненного оперативного вмешательства.

Пол, возраст больных и размер новообразования на уровень функционального статуса в ближайшем послеоперационном периоде не влияли.

Катамнез прослежен у 560 оперированных больных в сроки от 1 месяца до 10 лет.

У 246 (43,9%) из них проведение какой-либо дополнительной терапии не требовалось. В данной группе тотальное удаление опухоли выполнено у 174

(70,7%) пациентов. Как правило, в нее вошли пациенты с внемозговыми новообразованиями.

В случаях установления высокой степени злокачественности опухоли и/или неполного удаления опухоли проводилась адьювантная терапия. Из 314 (56,1%) больных данной группы лучевая терапия была выполнена 180 (57,3%) пациентам, химиотерапия – 37 (11,8%), а их сочетание – 97 (30,9%).

Из всех пациентов, получивших лучевую терапию 73,6% имели астроцитарные опухоли, а 11,2% – менингиальные. В 82,1% случаев химиотерапию получили пациенты с глиальными опухолями высокой степени анаплазии (Grade III-IV), в 1,5% - с менингосаркомами (Grade III) и в 16,4% – пациенты со злокачественными опухолями другой гистоструктуры.

Отдаленные результаты лечения были исследованы, основываясь на изучении общей выживаемости больных с ПОГМ. Из 560 больных 226 (40,4%) пациентов были живы (из них 97 мужчины, 129 – женщины), 334 (59,6%) пациента – умерли (176 – мужчины, 158 – женщины).

Однолетняя выживаемость у всех пациентов с ПОГМ составила 84,8%, трехлетняя – 54,6%, пятилетняя – 44,1%. Медиана общей выживаемости составила 4,3 года, а общая выживаемость за 10-ти летний период наблюдения составила 40,4%.

При анализе показателей выживаемости между полами было отмечено, что однолетняя и трехлетняя выживаемость у мужчин и женщин достоверно не отличались между собой ( $p>0,05$ ).

Тяжесть состояния пациентов перед операцией являлась одним из важных факторов, оказывавших влияние на показатели общей выживаемости, но на однолетнюю выживаемость данный фактор статистически достоверного влияния не оказывал ( $p>0,05$ ). Однолетняя выживаемость не зависела от морфологии опухоли, незначительные различия общей выживаемости при разных гистологических вариантах опухоли в этот период не являлись статистически достоверными ( $p>0,05$ ).

Спустя год после операции выживаемость больных зависела от многих факторов. Так, пациентам после частичного или субтотального удаления менингиальных опухолей была проведена радиотерапия, которая несомненно увеличила среднюю продолжительность жизни до 5,2 года, по сравнению с группой, где радиотерапия не проводилась – 3,7 года. На примере пациентов с глиобластомами данные показатели составили 1,7 года и 0,8 года, соответственно.

Общая выживаемость пациентов с первичными опухолями головного мозга зависела от таких факторов, как возрастная группа пациентов, тяжесть состояния больных при госпитализации, степень радикальности удаления новообразования, гистологическая структура опухоли и ее степень злокачественности, а также от вида проведенного лечения.

В результате проведенного исследования были выявлены существенные организационные недостатки как в диагностике, так и в лечении пациентов с ПОГМ на догоспитальном, стационарном, а также реабилитационном этапах оказания медицинской помощи.

Так, в начале нашего исследования (в 2004-2009 гг.) неправильный первичный диагноз нейроонкологическим пациентам был поставлен в 25,5% (62 пациента) случаях. После проведенной Государственной программы реформирования в 1998-2005 гг. качество оказания медицинской помощи данным пациентам значительно улучшилось, что и было выявлено в 2009-2013 гг., а результат данного показателя снизился почти вдвое – 16,4% (58 пациентов).

В основном ошибочные диагнозы были связаны с неправильной оценкой заболевания. В тех случаях, когда начало заболевания проявлялось эндокринными нарушениями, в первую очередь привлекавшими внимание врачей первичного амбулаторного звена, ошибочный диагноз был установлен в 66,6% случаев. Если на первый план выходили сердечно-сосудистые симптомы, этот показатель составил 54,5%, если психические нарушения – 46,6%. При появлении таких клинических признаков как снижение остроты зрения или ухудшение слуха диагноз «опухоль головного мозга» не был установлен в 22,7% и 45,5% случаев соответственно.

В целом, за весь период наблюдения, опухоль головного мозга была выявлена с опозданием у 20,1% больных. Без сомнения, одной из причин поздней диагностики является низкая доступность населению Самаркандского региона КТ и МРТ исследований.

Из-за низкого уровня организации медицинского просвещения населения, многие пациенты поздно обращались за помощью к врачам как поликлинического, так и стационарного звена. В результате у больных к моменту госпитализации в стационар отмечались достаточно большие размеры опухолей головного мозга: у 248 (41,5%) пациентов размеры опухоли достигали от 3 до 5 см, а у 264 (44,2%) – более 5 см.

С целью оценки качества оказания стационарной помощи нейроонкологическим больным был проведен анализ ранних результатов лечения больных с внемозговыми опухолями головного мозга. В результате послеоперационная летальность оказалась хоть и незначительно, но выше, по сравнению с больными имеющими внутримозговые опухоли. На наш взгляд, это могло быть связано с недостаточным уровнем оперативного мастерства нейрохирургов, усовершенствование которого позволило бы снизить послеоперационную летальность и число послеоперационных осложнений.

Государственные лечебные учреждения, имеющие нейрохирургические отделения, во многом не дооснащены диагностическим и лечебным оборудованием, необходимым для качественного проведения оперативных вмешательств, что снижает результаты лечения больных как с опухолями ЦНС, так и с другой нейрохирургической патологией, включая сосудистые заболевания.

Отсутствие необходимого диагностического и хирургического оборудования в стационарах не позволяет выполнять даже самые фундаментальные стандарты оказания нейрохирургической помощи нейроонкологическим пациентам: микрохирургическое и эндоскопическое удаление новообразований, МРТ/КТ-контроль радикальности резекции опухоли и др. Эти причины являются основными в объяснении высокой послеоперационной

летальности, плохих функциональных результатов оперативных вмешательств и низкой выживаемости пациентов.

Вопросы детской нейрохирургической службы в Самаркандском регионе в настоящее время также являются «болезненными». Несмотря на то, что в области имеется специализированное отделение детской нейрохирургии, за 10 лет в нем было прооперировано лишь два ребенка с ПОГМ (2,7%).

Существующее положение во многом связано с тем, что сотрудники отделения занимаются, главным образом, вопросами врожденной патологии ЦНС, а также отсутствием в регионе специалистов по детской нейроонкологии. По этой причине практически все дети были оперированы за пределами Самаркандской области (в основном, в РНЦНХ г. Ташкента).

Адъюvantная терапия по ряду причин не была проведена 84 (15,1%) нуждающимся в ней пациентам с ПОГМ, что существенно повлияло на снижение показателей трех- и пятилетней выживаемости.

В результате к основным недостаткам в организации оказания квалифицированной медицинской помощи нейроонкологическим больным следует отнести:

- отсутствие достаточной диагностической аппаратуры (КТ, МРТ);
- слабое оснащение необходимым оборудованием нейрохирургических операционных;
- низкая онконастороженность врачей первично-амбулаторного звена;
- низкий уровень организации медицинского просвещения населения;
- недостаточная квалификация врачей как поликлинического, так и стационарного звена;
- отсутствие самостоятельных нейрореанимационных отделений в большинстве стационаров, способных обеспечить адекватный мониторинг пациентам в послеоперационном периоде;
- отсутствие преемственности между нейрохирургами, радиотерапевтами и химиотерапевтами;
- отсутствие специализированных реабилитационных центров в

Самаркандской области.

Таким образом можно сделать вывод о том, что оказание нейроонкологической помощи в Самаркандском регионе является неудовлетворительной, а улучшение ее должно включать:

1. Совершенствование качества диагностики ОГМ на догоспитальном этапе:

- организацию обучения специалистов поликлинического звена (в первую очередь, невропатологов) с целью изучения особенностей симптоматологии ОГМ и повышения онкологической настороженности;
- увеличение количества КТ и МРТ аппаратов в медицинских учреждениях (как в стационарных, так и в амбулаторных).

2. Улучшение качества оказания стационарной нейрохирургической помощи больным с ОГМ предлагает:

- организацию обучения врачей нейрохирургов для повышения хирургической квалификации;
- усовершенствование системы подготовки детских нейроонкологов;
- оборудование нейрохирургических операционных современной аппаратурой;
- создание самостоятельных нейрореанимационных отделений в стационарах;
- организация обучения врачей анестезиологов и реаниматологов;
- разработка и внедрение в нейрохирургические стационары специализированных форм медицинской документации для больных с ОГМ с целью облегчения обработки информации и внесения ее в базу нейроонкологического регистра.

3. Постоянное проведение городскими властями мероприятий, направленных на улучшение экологической обстановки в районах области, особенно, в неблагоприятных районах, а также организация реабилитационных специализированных центров неврологического профиля.

Также нами разработан в качестве рекомендации алгоритм ведения больных с ПОГМ, начиная с первых признаков проявления заболевания.

## ВЫВОДЫ

1. Заболеваемость ПОГМ в Самаркандском регионе с 2004 г. увеличилась в 1,5 раза и в 2013 г. составила 4,6 случаев на 100 тыс. населения. Заболеваемость ПОГМ в г. Самарканде составила 4,1 случаев, что было в 1,7-2,0 раза выше, чем в районах области и была обусловлена повышенной концентрацией производства, транспорта, выбросами вредных веществ от стационарных и передвижных источников.
2. В структуре ОГМ преобладают глиальные опухоли – 58,2% и менингиомы – 28,3%. Невриномы слухового нерва составляют 4,4%, аденомы гипофиза – 4,2%, опухоли остальных гистологических групп – 4,9%. Показатели заболеваемости наиболее часто встречаемых гистологических групп составили: глиальные опухоли – 1,6 случая на 100 тыс. населения и менингиомы – 0,79 случая на 100 тыс. населения.
3. Однолетняя выживаемость у пациентов со злокачественными астроцитарными опухолями (Grade III-IV) в Самаркандском регионе составила 70%, трехлетняя – 23,5%, пятилетняя – 8,7%.
4. Достоверными факторами влияющими на продолжительность жизни пациентов со злокачественными астроцитарными опухолями являлись возраст ( $p<0,05$ ), радикальность оперативного вмешательства ( $p<0,05$ ) и проведение адьювантной терапии ( $p<0,05$ ).
5. Низкий уровень диагностики, недостаточная техническая оснащенность медицинских учреждений, высокие послеоперационная летальность (6,1%) и частота послеоперационных осложнений (33,8%), а также значительные цифры инвалидизации (13,1%) позволяют считать организацию медицинской помощи больным с первичными опухолями головного мозга в Самаркандском регионе неудовлетворительной.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

С целью улучшения диагностики ПОГМ в Самаркандской области рекомендуется систематически проводить обучение врачей первичного амбулаторно-поликлинического звена (неврологи, терапевты, педиатры, ЛОР, окулисты и др.) на циклах тематического усовершенствования, посвященных изучению клиники и диагностики органических поражений ЦНС.

Врачам первичного амбулаторно-поликлинического звена следует направлять на дополнительную диагностику (КТ, МРТ) всех пациентов с жалобами на длительную головную боль, эпилептические припадки, симптомы выпадения функций полушарий большого мозга, мозжечка и ствола головного мозга (особенно при их нарастании), зрительные или глазодвигательные расстройства, снижение слуха, транзиторные расстройства (двигательные, чувствительные, сознания).

Необходимо дальнейшее совершенствование нейрохирургической помощи больным с ОГМ.

Целесообразна организация специализированного нейроонкологического центра.

Для повышения эффективности работы нейроонкологической службы в Самаркандской области следует внедрить единый алгоритм оказания медицинской помощи во всех лечебно-профилактических учреждениях, оказывающих данный вид помощи. Также в работу всех лечебно-профилактических учреждений, участвующих в оказании медицинской помощи больным с ПОГМ, необходимо внедрить специально разработанную «Карту динамического наблюдения нейроонкологического больного», что позволит облегчить обработку информации и внесение ее в базу нейроонкологического регистра.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адикаева, Ж.А Распространённость и особенности клинического течения опухолей головного мозга в Астраханской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ж.А. Акадиева. – СПб., 2001. – 22 с.
2. Акопова, Р.Ю. Доброкачественные астроцитомы мозжечка у детей. Клиника и результаты лечения: Дисс. ... канд. мед. наук / Р.Ю. Акопова. – СПб., 2001. – 153 с.
3. Алексеев, А.Г. Первичные опухоли центральной нервной системы в республике Татарстан (клиническая эпидемиология и организация медицинской помощи) / А.Г. Алексеев, В.И. Данилов // Нейрохирургия. – 2006. – № 4. – С. 32-38.
4. Алексеев, А.Г. Первичные опухоли центральной нервной системы в республике Татарстан (клиническая эпидемиология и организация медицинской помощи): Дис. ... канд. мед. наук / А.Г. Алексеев. – СПб., 2006. – 154.
5. Алимов, Д.Р. Хирургическое лечение менингиом задней черепной ямки и их рецидивов / Д.Р. Алимов, Ш.Б. Холлиев // Неврология. – 2011. – № 2. – С. 15-16.
6. Алимов, Д.Р. Комплексное лечение злокачественных менингиом головного мозга / Д.Р. Алимов, Р.А. Алимов // Мат. I Международ. съезда нейрохирург. Узбекистана «Актуальные проблемы нейрохирургии». – Бухара, 2014. – С. 87-89.
7. Алиходжаева, Г.А. Хирургическая тактика при опухолях мозжечка и IV-желудочка у детей / Г.А. Алиходжаева, Р.Х. Эгамбердиев // Мат. I Международ. съезда нейрохирург. Узбекистана «Актуальные проблемы нейрохирургии». – Бухара, 2014. – С. 89-92.
8. Алтыбаев, У.У. Результаты микрохирургического удаления краиноФарингиом / У.У. Алтыбаев, Г.М. Кариев // Мат. III науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы нейрохирургии». – Ташкент, 2008. – С. 102-103.

9. Аналитическая информация о состоянии окружающей природной среды в Узбекистане за 2009 год [Электронный ресурс] / URL: <http://eco.uz/ru/biblioteka/poleznaya-literatura/88-analiticheskaya-informatsiya-o-sostoyanii-okruzhayushchey-prirodnoj-sredy-v-uzbekistane-za-2009-god>
10. Антонов, А.В. Оптимизация диагностики новообразований ЦНС: Автoref. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Антонов. – Уфа, 2000. – 23 с.
11. Ачилова, Т.Г. Лечебная тактика при опухолях в области задних отделов третьего жедуточка / Г.Т. Ачилова, Г.М. Кариев, Ж.Б. Якубов и соавт. // Мат. I Международ. съезда нейрохирург. Узбекистана «Актуальные проблемы нейрохирургии». – Бухара, 2014. – С. 95-96.
12. Балтаев, Ф.А. Анализ методов хирургического лечения краинофарингиом / Ф.А. Балтаев, У.У. Алтыбаев, М.Ю. Хакимов // Мат. I Международ. съезда нейрохирург. Узбекистана «Актуальные проблемы нейрохирургии». – Бухара, 2014. – С. 96-97.
13. Белогурова, М.Б. Клиническое использование гемопоэтических ростовых факторов / М.Б. Белогурова // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 183-190.
14. Бенцион, Д.Л. Варианты фракционирования дозы при облучении больных с мультиформной глиобластомой / Д.Л. Бенцион // Мат. Всероссий. науч.-практ. конф. – Челябинск, 2005. – С. 81.
15. Бенцион, Д.Л. Варианты фракционирования дозы при облучении больных со злокачественными глиомами / Д.Л. Бенцион, А.С. Шершевер // Мат. Российской конф. «Комбинированное лечение опухолей головного мозга». – Екатеринбург, 2004. – С. 14-16.
16. Бенцион, Д.Л. Совершенствование методов адьювантной терапии пациентов с мультиформной глиобластомой: Автoref. дис. ... канд. мед. наук / Д.Л. Бенцион. – Уфа, 2011. – 25 с.
17. Бенцион, Д.Л. Варианты адьювантного лечения больных с мультиформной глиобластомой / Д.Л. Бенцион, С.М. Демидов, А.С. Шершевер // Уральск. мед. журн. – 2010. – Т. 77, № 12. – С. 91-96.

18. Берснев, В.П. Хирургическое лечение опухолей задней черепной ямки у детей / В.П. Берснев, А.Г. Земская, В.А. Хачатрян // Проблемы нейрохирургии. – 2000. – С. 166-168.
19. Блисеева, А.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность) / А.В. Блисеева. – М., 2010. – 17 с.
20. Блуменау, И.С. Результаты лечения больных с глиальными опухолями головного мозга / И.С. Блуменау, Г.Г. Мурзлаев, И.В. Поспев и соавт. // Мат. X Юбилейной науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». – СПб., 2011. – С. 302.
21. Боровиков, В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В.П. Боровиков. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
22. Бурнин, К.С. Результаты лечения больных с первичными глиомами головного мозга / К.С. Бурнин, А.Ю. Улитин, Е.А. Чеснокова и соавт. // Мат. III съезда нейрохир. России. – СПб., 2002. – С. 58-61.
23. Вакатов, Д.В. Особенности клинической картины опухолей головного мозга супратенториальной локализации у пациентов пожилого и старческого возраста / Д.В. Вакатов, О.Н. Древаль, А.В. Горожанин // Нейрохирургия. – 2006. – № 3. – С. 25-29.
24. Вакатов, Д.В. Опухоли головного мозга супратенториальной локализации у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.В. Вакатов. – М., 2006. – 20 с.
25. Валеева, К.Г. К вопросу о заболеваемости опухолями головного мозга в Башкирской АССР / К.Г. Валеева // Вопросы эпидемиологии, роль соматогененных и личностных факторов в этиопатогенезе нервно-психических заболеваний: сб. тез. и докл. – Уфа, 1972. – С. 22.
26. Воробейчик, М.Е. Опухоли мозжечка по материалам клиники нерв-ных болезней / М.Е. Воробейчик // Мат. III Куйбышевской обл. конф. невроп. и псих. «Актуальные вопросы невропатологии и психиатрии». – Куйбышев, 1984. – С. 250-251.

27. Гаевая, Т.Я. Экологическая ситуация в Узбекистане / Т.Я. Гаевая, В.Н. Писарева // Электронный ресурс – URL:  
[http://www.igpi.ru/bibl/igpi\\_publ/uzb\\_eco.html](http://www.igpi.ru/bibl/igpi_publ/uzb_eco.html)
28. Гайдаенко, К.П. Возможность использования системы индивидуального подбора химиотерапии у больных злокачественными глиомами головного мозга / К.П. Гайдаенко, А.Ф. Гурчин // Мат. IV съезда нейрохир. Украины. – Днепропетровск, 2008. – С. 102.
29. Гайдаенко, К.П. Выбор оптимальной тактики химиотерапии больных злокачественными глиомами полушарий головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.П. Гайдаенко. – СПб., 2010. – 26 с.
30. Гафуров, Ш.Б. Динамика неврологических нарушений у нейроонкологических больных в послеоперационном периоде / Ш.Б. Гафуров, Н.Х. Холиков // Практическая медицина. – 2014. – № 9. – С. 177-180.
31. Гвазава, И.С. К возрастной характеристике опухолей головного мозга / И.С. Гвазава, М.А. Чубинидзе // Мат. науч. конф. молодых медиков Грузии. – Тбилиси, 1989. – С. 123.
32. Герелис, А.Т. Опухоли ЦНС по секционным данным патологоанатомического отделения Краснодарской краевой клинической больницы за 5 лет (1963-1967) / А.Т. Герелис // Науч. тр. Кубанского мед. ин-та. – 1972. – Т. 39. – С. 212-215.
33. Голыш, Н.Н. Опухоли больших полушарий мозга в детском возрасте / Н.Н. Голыш, З.П. Крушинская, З.Г. Дзитасова // II Всесоюзный съезд нейрохир. – М., 1976. – С. 626-627.
34. Горбунова, Е.В. Первичные центральные опухоли. Современные возможности реабилитации и динамика состояния жизнедеятельности в послеоперационном периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Горбунова. – СПб., 2011. – 21 с.
35. Горенштейн, А.Е. Эпидемиологические аспекты первичных опухолей головного мозга и вопросы организации нейроонкологической помощи в

Калининградской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Е. Горенштейн. – СПб., 2009. – 23 с.

36. Государственный комитет Республики Узбекистан по статистике [Электронный ресурс] / URL: <http://stat.uz/ru/>
37. Гурчин, А.Ф. Основные противоопухолевые препараты / А.Ф. Гурчин // Сов. онкология. – 2001. – № 2. – С. 67.
38. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006 году / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вест. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 19, № 3. – С. 129.
39. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 году / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вест. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 3. – С. 132.
40. Дарьялова, С.Л. Расширение показаний к радикальному лечению больных с запущенными опухолями за счет использования противоопухолевых препаратов в качестве модификаторов при лучевой терапии / С.Л. Дарьялова, А.В. Бойко, А.В. Черниченко // Пленум правления Всерос. науч. мед. общ. онкологов: тез. докл. – Ростов-на-Дону, 1999. – С. 196-198.
41. Демченко, А.П. Распространенность опухолей головного мозга в г. Омске / А.П. Демченко // Науч. тр. Омского мед. ин-та. – 1966. – Т. 69. – С. 142-145.
42. Дяченко, А.А. Первичные злокачественные новообразования центральной нервной системы в Архангельской области: структура и динамика эпидемиологических показателей в 2000-2011 гг. / А.А. Дяченко, А.В. Субботина, Т.Р. Измайлов и соавт. // Вестник "Российского научного центра рентгенорадиологии". – 2013. – Т. 13, № 2. – С. 13-41.
43. Желудкова, О.Г. Лечение опухолей головного мозга у детей / О.Г. Желудкова // Врач. – 2011. – № 12. – С. 22-27.
44. Захматов, И.Г. Клинико-статистическая характеристика опухолей, заболеваний сосудов центральной нервной системы и эпилепсии у детей и организация медицинской помощи в условиях крупного города (на примере

Санкт-Петербурга): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.Г. Заматов. – СПб., 1999. – 23 с.

45. Зозуля, Ю.А. Эпидемиологические исследования в нейроонкологии: современное состояние в Украине и за рубежом / Ю.А. Зозуля, Я.В. Пацко, А.Н. Никифорова // Вопр. нейрохир. – 1998. – № 2. – С. 50-54.
46. Зозуля, Ю.А. Роль изменений экспрессии генов в развитии глиом головного мозга / Ю.А. Зозуля // Вопр. нейрохир. – 2002. – № 2. – С. 43-50.
47. Кадирбеков, Р.Т. Тактика хирургического лечения первичных глиальных опухолей головного мозга / Р.Т. Кадирбеков // Хирургия Узбекистана. – 2004. – № 3. – С. 10-13.
48. Кадырбеков, Р.Т. Рецидивы и продолженный рост менингиом головного мозга, пути их предотвращения / Р.Т. Кадырбеков, Д.Р. Алимов // Неврология. – 2013. – Т. 4, № 56. – С. 28-30.
49. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2015. – 250 с.
50. Карабан, В.Б. Опухоли центральной нервной системы. Онкология. Справочник практического врача / В.Б. Карабан – М.: Медпресс-информ, 2009. – С. 697-709.
51. Кариев, Г.М. Нейроэндоскопия при лечении опухолей задней черепной ямки / Г.М. Кариев, У.М. Асадуллаев, Н.Х. Тухтаев // Мат. V съезда онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент, 2008. – С. 431-432.
52. Кариев, М.Х. Компьютерно-томографическая диагностика метастатических опухолей головного мозга: метод. реком. / М.Х. Кариев, Х.М. Халимова, Н.М. Маджидов. – Ташкент: Изд-во «Ташкент», 1994. – 10 с.
53. Кариев, М.Х. Опухоли головного мозга / М.Х. Кариев. – Ташкент: Изд-во «ТашМИ», 1982. – 21 с.

54. Карташев, А.В. Послеоперационная ускоренная химиолечевая терапия злокачественных глиом головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Карташев. – СПб, 2009. – С. 25.
55. Карташев, А.В. Химиолечевая терапия опухолей головного мозга / А.В. Карташев, В.М. Виноградов // Практическая онкология. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 47-59.
56. Клумбис, Л.А. Эпидемиология и хирургическое лечение нейроэктодермальных опухолей головного мозга в Литовской ССР / Л.А. Клумбис // Мат. II конф. нейрохир. Прибалтийских республик. – Тарту, 1969. – С. 78-79.
57. Кобяков, Г.Л. Химиотерапия в лечении злокачественных внутримозговых опухолей / Г.Л. Кобяков // Новое в химиотерапии. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 29-35.
58. Кобяков, Г.Л. Наблюдение непосредственной эффективности химиотерапии у больной с глиобластомой / Г.Л. Кобяков, В.А. Лошаков, М.Р. Личинцев // Вопр. нейрохир. – 1996. – № 4. – С. 39-41.
59. Козлов, А.В. Биология менингиом: современное состояние проблемы / А.В. Козлов // Вопр. нейрохир. – 2001. – № 1. – С. 32-37.
60. Кондратьева, Е.В. Клинические варианты течения. Подходы к прогнозированию первичных опухолей головного мозга: Дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Кондратьева. – Киров, 2011. – 244 с.
61. Коновалов, А.Н. Перспективы химиотерапии в нейроонкологии / А.Н. Коновалов, Г.Л. Кобяков, М.Р. Личинцер и соавт. // Мат. III съезда нейрохир. России. – СПб., 2002. – С. 112.
62. Коновалов, А.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии / А.Н. Коновалов, И.Н. Кондратенко, И.Н. Пронин. – М.: ВИДАР, 1997. – 137 с.
63. Крылов В.В. Лекции по нейрохирургии / В.В. Крылов, С.А. Буров, А.А. Гринь и соавт. – М.: Авторская академия, 2008. – С. 109-161.

64. Кутин, М.А. Сравнительная оценка различных доступов к аденомам гипофиза, вратающих в кавернозный синус / М.А. Кутин, П.Л. Калинин, Б.А. Кадашев // Мат. III съезда нейрохир. России. – СПб., 2002. – С. 120-121.
65. Лихтерман, Л.Б. Фазы клинического развития опухолей больших полушарий головного мозга как основа их топико-гистоструктурной диагностики / Л.Б. Лихтерман // Вопр. травм., ортоп. и восстановительной хир. – Горький, 1971. – С. 163-169.
66. Лихтерман, Л.Б. Клиническая диагностика опухолей больших полушарий мозга / Л.Б. Лихтерман. – М.: Медицина, 1979. – 387 с.
67. Лосев, Ю.А. К характеристике распространённости первичных опухолей головного мозга в сельской местности и организации нейроонкологической помощи / Ю.А. Лосев // IV Международная науч.-практич. конф. «Здоровье и образование в XXI веке»: сб. науч. тр. – М., 2003. – С. 18-20.
68. Лосев, Ю.А. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в сельской местности (на модели Ленинградской обл.): Дис. ... канд. мед. наук / Ю.А. Лосев. – СПб., 2004. – 187 с.
69. Лукас, В.Э. Гистологическая структура и заболеваемость отдельными видами первичных опухолей головного мозга в Эстонской ССР / В.Э. Лукас // Науч.-практич. конф. «Проблемы васкулярной патологии мозга и психофармакологии». – Таллин, 1977. – С. 24-25.
70. Мамадалиев, А.М. К вопросу эпидемиологических особенностей опухолей головного мозга в Южном регионе Республики Узбекистан / А.М. Мамадалиев, С.А. Мамадалиева, М.А. Алиев // Мат. II Конгресса онкологов Узбекистана. – Ташкент, 2011. – С. 2.
71. Мартынов, Б.В. Метод стереотаксической криодеструкции в лечении больных с глиомами головного мозга / Б.В. Мартынов // Журн. вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2011. – Т. 75. – С. 17-24.
72. Маслова, Л.Н. Клинико-математические критерии диагностики и прогноза хирургического лечения внутримозговых опухолей ЗЧЯ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.Н. Маслова. – СПб, 1995. – 24 с.

73. Матвеев, А.С. Роль острой черепно-мозговой травмы у больных с латентно текущими опухолями головного мозга / А.С. Матвеев // Вопр. нейроонкол. – Омск, 1987. – С.52-54.
74. Махкамов, К.Э. Профилактика и коррекция кровотечений при удалении опухолей головного мозга / К.Э. Махкамов, З.Л. Тухтабеков, Р.С. Юнусов // Неврология. – 2007. – Т. 3, № 35. – С. 14-17.
75. Махкамов, К.Э. Результаты хирургических вмешательств у больных с аденомами гипофиза / К.Э. Махкамов, М.М. Азизов // Вест. экстренной мед. – 2010. – № 1. – С. 45-50.
76. Махмудова, З.С. Супратенториальные глиальные опухоли головного мозга и дифференцированный подход к хирургическому лечению / З.С. Махмудова, Д.М. Мамадалиев // Мат. I Международ. съезда нейрохир. Узбекистана «Актуальные проблемы нейрохирургии». – Бухара, 2014. – С. 118-120.
77. Махмудова, З.С. Заболеваемость опухолями головного мозга / З.С. Махмудова, Н.Г. Назаров // Мат. V Съезда онкологов и радиологов СНГ. – Ташкент, 2008. – С. 433.
78. Махнев, В.В. Прогностические факторы и совершенствование подхода к комплексному лечению первичных опухолей головного мозга на основе их клинико-морфологической характеристики: Дис. ... канд. мед. наук / В.В. Махнев. – Уфа, 2012. – 214 с.
79. Мацко, Д.Е. Атлас опухолей центральной нервной системы / Д.Е. Мацко, А.Г. Коршунов. – СПб, 1998. – 197 с.
80. Можаев, С.В. Применение криохирургического метода в лечении опухолей головного мозга / С.В. Можаев, А.Е. Субботин, Л.Л. Спирин // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2000. – Т. 7, № 3. – С. 5-9.
81. Можейко, Р.А. Клиническая эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Ставропольском kraе: Дис. ... канд. мед. наук / Р.А. Можейко. – СПб., 2004. – 187 с.

82. Московский центр ВОЗ. МКБ-10 (Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем). 10 пересмотр / Московский центр ВОЗ. – М: Изд-во «Медицина», 2003. – Т. 1. – 924 с.
83. Муродова, Д.С. Современная диагностика и лечение опухолей головного мозга / Д.С. Муродова, М.М. Ахмедиев // Неврология. – 2012. – Т. 3 (4), № 55 (56). – С. 216.
84. Муродова, Д.С. Клинико-неврологический статус больных с новообразованиями головного мозга / Д.С. Муродова, М.М. Ахмедиев, М.К. Агзамов // Мат. I Международ. съезда нейрохир. Узбекистана «Актуальные проблемы нейрохирургии». – Бухара, 2014. – С. 121-122.
85. Муродова, Д.С. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения опухолей головного мозга традиционным методом и с использованием новых технологий / Д.С. Муродова, Г.М. Кариев, М.М. Ахмедиев и соавт. // Мат. I Международ. съезда нейрохир. Узбекистана «Актуальные проблемы нейрохирургии». – Бухара, 2014. – С. 120-121.
86. Мухамадиев, О.И. К вопросу глиальных опухолей головного мозга различной гистоструктуры / О.И. Мухамадиев // Мат. I Международ. съезда нейрохир. Узбекистана «Актуальные проблемы нейрохирургии». – Бухара, 2014. – С. 122-123.
87. Наврузов, С.Н. Состояние онкологической службы в Узбекистане и перспективы ее развития / С.Н. Наврузов // Медицинский журнал Узбекистана. – 2001. – № 2-3. – С. 4-6.
88. Наврузов, С.Н. Основные показатели и организация онкологической службы в Узбекистане / С.Н. Наврузов // VIII Съезд онкологов и радиологов СНГ и Евразии. – Казань, 2014. – С. 76-82.
89. Наврузов, С.Н. Организация онкологической службы Узбекистана на современном этапе и перспективы дальнейшего развития / С.Н. Наврузов, А.А. Юсупбеков, С.В. Камышов // Медицинский журнал Узбекистана. – 2015. – № 4. – С. 129-133.

90. Насхлеташвили, Д.Р. Роль темозоломида в лечении глиобластом головного мозга / Д.Р. Насхлеташвили, А.Х. Бекяшев, В.Б. Каракан и соавт. // Опухоли головы и шеи. – 2011. – № 2. – С. 34-35.
91. Национальный институт рака Украины [Электронный ресурс] / URL: <http://unci.org.ua>
92. Никифоров, Б.М. Опухоли головного мозга / Б.М. Никифоров, Д.Е. Мацко. – СПб.: Изд-во «Питер», 2003. – 320 с.
93. Озеров, С.С. Клиническая и гистологическая характеристики медуллобластом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.С. Озеров. – М., 2000. – 23 с.
94. Олюшин, В.Е. Глиальные опухоли головного мозга: краткий обзор литературы и протокол лечения больных / В.Е. Олюшин // Нейрохирургия. – 2005. – № 4. – С. 41-47.
95. Олюшин, В.Е. Эфферентные методы в комплексном лечении больных со злокачественными церебральными новообразованиями / В.Е. Олюшин, Р.Ю. Селиверстов, К.П. Гайдаенко и соавт. // Бюл. Сибирской мед. – 2009. – Т. 2, № 1. – С. 115-119.
96. Орлов, Ю.А. Оценка качества жизни пациентов с поражениями нервной системы / Ю.А. Орлов // Укр. Нейрохіург. журн. – 2001. – № 1. – С. 89-94.
97. Орлов, Ю.О. Динамика частоты аномалий развития и опухолей головного мозга у детей до и после Чернобыльской катастрофы / Ю.О. Орлов // I Съезд нейрохир. Украины. – Киев, 1993. – С. 37-38.
98. Орлов, Ю.О. Сучасні аспекти лікування нейроонкологічної патології в дитячому віці / Ю.О. Орлов, Л.М. Вербова // Бюл. Укр. асоц. нейрох. – 1995. – № 2. – С. 21-22.
99. Осинов, И.К. Химиолучевое лечение злокачественных глиом головного мозга с применением препарата темодал / И.К. Осинов, Л.И. Мусабаева, Е.Л. Чойнзонов и соавт. // Сиб. онкол. журн. – 2009. – № 6. – С. 5-11.

100. Парфенов, В.Е. Опухоли головного мозга / В.Е. Парфенов, Д.В. Свистов, Б.В. Мартынов // Сборник лекций по актуальным вопросам нейрохирургии. – СПб., 2008. – С. 3-28.
101. Петров, А.А. Адьювантная химиотерапия в комплексном лечении злокачественных глиом супратенториальной локализации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Петров. – СПб., 2008. – 16 с.
102. Петролай, И.Б. Структура опухолей головного мозга у детей / И.Б. Петролай, Н.Б. Коршунов, К.Н. Кириченко и соавт. // Мат. III съезда нейрохир. России. – СПб., 2002. – С. 574-575.
103. Помников, В.Г. Медико-социальная экспертиза и качество жизни у больных с первичными доброкачественными интракраниальными опухолями / В.Г. Помников, Е.В. Горбунова, И.Е. Камынина и соавт. // Российский нейрохирур. журн. – 2011. – № 2. – С. 58-63.
104. Раздольский, И.Я. Клиника и диагностика опухолей головного мозга / И.Я. Раздольский. – Лен.: Изд-во «Медгиз», 1954. – 284 с.
105. Раздольский, И.Я. Опухоли головного мозга / И.Я. Раздольский. – М.: Изд-во «Медицина», 1957. – 185 с.
106. Розуменко, В.Д. Глиомы головного мозга: диагностика, лечение и прогнозирование результатов / В.Д. Розуменко, О.Я. Главацкий, Г.В. Хмельницкий // Онкология. – 2002. – Т. 2, № 4. – С. 275-282.
107. Ромоданов, С.А. Организация помощи больным со злокачественными глиомами головного мозга / С.А. Ромоданов // I Съезд нейрохир. Украины. – Киев, 1993. – С. 5-8.
108. Рощупкин, В.И. Нейроонкологическая заболеваемость жителей Новосибирской области и некоторые нормативы оказания нейрохирургической помощи / В.И. Рощупкин // Опухоли головного мозга. – Новосибирск, 1964. – С. 156-158.
109. Рябов, С.Ю. Особенности клинического течения и результаты лечения опухолей головного мозга у детей (по материалам Ульяновской области): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Ю. Рябов. – СПб., 2010. – 26 с.

110. Савченко, А.Ю. Глиомы головного мозга / А.Ю. Савченко. – Омск, 1997. – 312 с.
111. Савченко, Ю.Н. Опухоли нервной системы по материалам клиник нервных болезней и нейрохирургии / Ю.Н. Савченко // Науч. тр. Омского мед. ин-та. – 1972. – № 112. – С. 3-15.
112. Самойлов, В.И. Варианты дебюта и развития клинических проявлений опухолей головного мозга / В.И. Самойлов // Журн. невропатол. и псих. – 1986. – Т. 8, № 5. – С. 675-679.
113. Сафин, Ш.М. Структурный анализ опухолей Центральной нервной системы в Республике Башкортостан / Ш.М. Сафин // IV съезд нейрохир. Рос. – М., 2006. – С. 214.
114. Сафонова, И.А. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения Ростовской области и пути совершенствования системы профилактики и ранней догоспитальной диагностики данной патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Сафонова. – М., 2000. – 21 с.
115. Свистов, Д.В. Хирургическая резекция в сочетании со стереотаксической криодеструкцией у больных с супратенториальными глиомами в функционально значимых областях мозга: возможность применения комбинированного хирургического лечения и его результаты / Д.В. Свистов, Б.В. Мартынов, А.И. Холявин и соавт. // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2012. – Т. 171, № 4. – С. 11-16.
116. Сигал, В.Л. Математическая модель фотодинамической терапии и интерстициальной лазерной термодеструкции внутримозговых опухолей / В.Л. Сигал, В.Н. Биденко, В.Д. Розуменко // Бюл. Украин. ассоц. нейрохир. – 2001. – № 2. – С. 19-20.
117. Смолин, А.В. Комбинированная химиолучевая терапия при мультиформных глиобластомах ГВКГ им. Бурденко / А.В. Смолин // Современные проблемы нейроонкологии: сб. тр. – М., 2007. – С. 25-31.
118. Снищук, В.П. Сравнительный анализ заболеваемости опухолями центральной нервной системы детей в Санкт-Петербурге и Ленинградской

- области за период 1989-99 гг. / В.П. Снищук, М.Б. Белогурова // III Съезд нейрохир. России. – СПб., 2002. – С. 154-155.
119. Собинин, Л.Х. TNM: Классификация злокачественных опухолей. / Под ред. Л.Х. Собинина и соавт.; пер. с англ. и науч. ред. А.И. Щёголева, Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. – М.: Логосфера, 2011. – 276 с.
120. Старченко, А.А. Система индивидуальной иммунотерапии леакадином в комплексной терапии неврином слухового нерва / А.А. Старченко // Вопр. нейрохир. – 1996. – № 4. – С. 15-19.
121. Ступак, В.В. Эпидемиологические аспекты опухолей центральной нервной системы и вопросы организации нейроонкологической помощи в Новосибирской области: предварительные результаты / В.В. Ступак, И.В. Пендин, С.В. Мишинов и соавт. // Мат. X Юбилейной науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». – СПб., 2011. – С. 338.
122. Терехов, В.С. Опухоли головного мозга в Республике Беларусь: клиническая эпидемиология и эпидемиологическое прогнозирование / В.С. Терехов // Медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 106-111.
123. Тиглиев, Г.С. Внутричерепные менингиомы / Г.С. Тиглиев, В.Е. Олюшин, А.Н. Кондратьев. – СПб.: Изд-во «РНХИ им. проф. А.Л.Поленова», 2001. – 560 с.
124. Трапезников, Н.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в населении стран СНГ / Н.Н. Трапезников, Е.М. Аксель. – М., Изд-во «ОНИ РАМН», 1996. – с. 35.
125. Трунин, Ю.Ю. Эпендимомы головного мозга у детей (результаты лечения и факторы, влияющие на прогноз): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.Ю. Трунин. – М., 2007. – 25 с.
126. Тухтамуродов, Ж.А. Динамика неврологических дефицитов у больных с астроцитомами больших полушарий головного мозга / Ж.А. Тухтамуродов, Р.Х. Эгамбердиев, У.У. Алтыбаев и соавт. // Мат. XV Юбилейной науч.-практ. конф. «Поленовские чтения». – СПб., 2016. – С. 134-135.

127. Умаров, Н.М. Мониторинг окружающей природной среды. Доклад о состоянии окружающей среды и использовании природных ресурсов в Республике Узбекистан за 2005 - 2006 годы / Н.М. Умаров, К.Ф. Садыков, Т.А. Ососкова и соавт. – Ташкент, 2007. – 53 с.
128. Улитин, А.Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Санкт-Петербурге / А.Ю. Улитин, В.Е. Олюшин, И.В. Поляков // Вопр. нейрохир. – 2005. – № 1. – С. 57-61.
129. Улитин, А.Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения крупного города и пути совершенствования организации медицинской помощи больным с данной патологией (на модели Санкт-Петербурга): Дис. ... канд. мед. наук / Улитин А.Ю. – СПб., 1997. – 237 с.
130. Улитин, А.Ю. Нейроэпителиальные опухоли головного мозга / А.Ю. Улитин, Д.Е. Мацко, В.Е. Олюшин. – СПб.: Синтез Бук, 2014. – 442 с.
131. Усмаханов, Р.У. Эпидемиология опухолей головного мозга в Дагестане / Р.У. Усмаханов, И.А. Халитов, Г.А. Айдиев // Тр. межобл. науч.-практ. конф. нейрохир. Северного Кавказа. – Владикавказ, 1990. – С. 124-127.
132. Хакимов, М.Ю. Результаты комплексного лечения злокачественных глиальных опухолей головного мозга / М.Ю. Хакимов // Мат. I Международ. съезда нейрохир. Узбекистана «Актуальные проблемы нейрохирургии». – Бухара, 2014. – С. 134.
133. Халимова, Х.М. Метастатические опухоли головного мозга (клинико-иммунологическое и компьютерно-томографическое исследование): Автореф. дис. ... док. мед. наук / Х.М. Халимова. – Ташкент, 1994. – 48 с.
134. Хатомкин, Д.М. Оптимизация хирургического лечения крациофарингиом у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.М. Хатомкин. – СПб., 2001. – 22 с.
135. Хачатрян, В.А. Клинические рекомендации по хирургическому лечению детей с нейроэпителиальными опухолями головного мозга / В.А. Хачатрян, А.В. Ким. – СПб., 2014. – 35 с.

136. Хилько, В.А. Опухоли нервной системы / В.А. Хилько // Дифференциальная диагностика нервных болезней / Под ред. Г.А. Акимова, М.М. Однака. – СПб., 2000. – С. 446-471.
137. Хилько, В.А. Опухоли ствола головного мозга / В.А. Хилько, Н.В. Шулешова, В.А. Хачатрян и соавт. – СПб.: Гиппократ, 2005. – 504 с.
138. Центр гидрометеорологической службы при Кабинете Министров Республики Узбекистан (Узгидромет) [Электронный ресурс] / URL: <http://www.meteo.uz/rus/index.php>
139. Чавпецов, В.Ф. Интегрированная оценка качества медицинской помощи больным при сердечно-сосудистых заболеваниях и применение ее результатов для оперативного руководства работой внебольничных звеньев специализированной службы: метод. рек. / В.Ф. Чавпецов. – Лен., 1987. – 38 с.
140. Черняк, Ю.С. Диагностика опухолей головного мозга на догоспитальном и госпитальном этапах в условиях отдельного региона России (Краснодарский край): Автореф. дис. ... док. мед. наук / Ю.С. Черняк. – Краснодар, 1994. – 50 с.
141. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова – М.: ФБГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2012. – 260 с.
142. Чойнзонов, Е.Л. Современный подход к химиолучевой терапии злокачественных глиом головного мозга / Е.Л. Чойнзонов, О.В. Грибова, Ж.А. Старцева и соавт. // Бюл. Сибирской мед. – 2014. – Т. 13, № 3. – С. 119-125.
143. Шабура, Т.М. Лечение злокачественных глиом в Челябинской области / Т.М. Шабура, А.В. Важенин, О.А. Гладков и соавт. // Мат. всероссийской науч.-практ. конф. «Стратегия развития онкорадиологической службы в регионах Российской Федерации». – Челябинск, 2010. – С. 136.

144. Шалов, Т.К. Значение черепно-мозговой травмы в развитии опухолей мозга у детей и подростков / Т.К. Шалов // Мат. науч.-прак. конф. нейрохир.: сб. тез. – Новосибирск, 1974. – Т. 1. – С. 261-263.
145. Шебзухова, Л.М. Эпидемиология и диагностика опухолей головного мозга в Кабардино-Балкарии: Дисс. ... канд. мед. наук / Л.М. Шебзухова. – СПб., 1995. – 218 с.
146. Штефан, А.Ю. Химиолучевое лечение злокачественных глиом головного мозга с применением тенипозида: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Ю. Штефан. – Уфа, 2007. – 25 с.
147. Ярмоненко, С.П. Радиобиология человека и животных / С.П. Ярмоненко, А.А. Вайнсон. – М.: Наука, 2004. – 549 с.
148. Abu-Salih, N.S. Tumors of the brain in the Sudan / N.S. Abu-Salih, A.M. Abdul-Rahman // Surg. Neurol. – 1988. – Vol. 2, № 3. – P. 194-196.
149. Al-Hilli, F. Metastatic malignancies of unknown primary site and malignancies of unknown origin whether primary or metastatic /F. Al-Hilli, N. Ansari // Saudi Med. J. – 2005. – Vol. 26, № 11. – P. 1840-1843.
150. Aldape, K.D. Molecular epidemiology of glioblastoma / K.D. Aldape, M.F. Okcu, M. Wrensch et al. // Cancer J. – 2003. – Vol. 9. – P. 99-106.
151. Alexander, V. Brain tumors risk among United States nuclear workers /V. Alexander // Occup. Med. – 1991. Vol. 6, № 4. – P. 695-714.
152. Alexander, V. Reappraisal of brain tumor risk among US nuclear workers: a 10-year review / V. Alexander, J.H. Di Marco // Occup. Med. – 2001. – Vol. 16, № 2. – P. 289-325.
153. Alston, R.D. Age-incidence patterns of primary CNS tumors in children, adolescents and adults in England / R.D. Alston, R.S. Arora, Tim O.B. Eden et al. // Neurooncol. – 2009. – Vol. 11, № 4. – P. 403-413.
154. American Brain Tumor Association [Electronic resource] / URL:  
<http://www.abta.org>
155. American Cancer Society [Electronic resource] / URL: <http://www.cancer.org>

156. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2016 / American Cancer Society /* – Atlanta: American Cancer Society, 2016. – 69 p.
157. Andersen, A.P. Postoperative irradiation of glioblastomas. Results in a randomized series / A.P. Andersen et al. // Radiooncol. and radiat. phys. biol. J. – 1978. – Vol. 11, № 6. – P. 475-484.
158. Annegers, J.F. The incidence of head trauma and subsequent risk of seizures and brain tumors / J.F. Annegers, L.T. Kurland, J.D. Grabow et al. // Neurology. – 1979. – Vol. 29. – P. 29-32.
159. Annegers, J.F. Epidemiologic study of primary intracranial neoplasms / J.F. Annegers, B.S. Srhoenberg, H. Okazaki // Arch. Neurol. – 1981. – Vol. 38, № 4. – P. 217-219.
160. Are, C. A review of global cancer burden: trends, challenges, strategies, and a role for surgeons / C. Are, S. Rajaram, M. Are // J. Surg. Oncol. – 2013. – Vol. 107, № 2. – P. 221–226.
161. Australian Institute of Health and Welfare [Electronic resource] / URL: <http://www.aihw.gov.au>
162. Awwad, Z. Long-term survival in adult hemispheric glioma: prognostic factors and quality of outcome / Z. Awwad, A. Cull, A. Gregor // Clin. Oncol. – 1990. – Vol. 2, № 6. – P. 343.
163. Balducci, M. Low-dose fractionated radiotherapy and concomitant chemotherapy in glioblastoma multiforme with poor prognosis: a feasibility study /M. Balducci, S. Chiesa, B. Diletto et al. // Neurooncol. – 2012. – Vol.14, № 1. – P. 79-86.
164. Barker, J.P. Epidemiology of primary tumors of the brain and spinal cord: a regional survey in Southern England / J.P. Barker, R.O. Weller, I.E. Garfield // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1976. – Vol. 39, № 3. – P. 290-296.
165. Barnard, R.O. The incidence of multifocal cerebral gliomas. A hystological study of large hemisphere sections / R.O. Barnard, I.F. Yeddes // Cancer. – 1987. – Vol. 60, № 7. – P. 1519-1531.

166. Barter, F.G. Survival and Functional status after resection of recurrent glioblastoma multiforme / F.G Barter, S.M. Chang, P.H. Gutin et al. // Neurosurgery. – 1999, Vol. 42. – P. 709-720.
167. Berens, M.E. Brain tumour epidemiology growth and invasion / M.E. Berens, J.I. Rutka, M.L. Rosenblum // Neurosurg. Clin. – 1990. – Vol. 1, № 1. – P. 1-18.
168. Bernstein, M. Neuro-Oncolgy. The Essentials / M. Bernstein, M.S. Berger. – N.Y.: Thiem Medical Publishers Inc., 2000. – 641 p.
169. Boyle, P. Is the increased incidence of primary malignant brain tumours in the elderly real? / P. Boyle, P. Maisonneuve, R. Saracci et al. // J. Nat. Cancer Inst. – 1990. – Vol. 82, № 20. – P. 1594-1596.
170. Brown, P.D. Prospective study of quality of life in adults with newly diagnosed high-grade gliomas / P.D. Brown, K.V. Ballman, T.A. Rummans et al. // J. Neurooncol. – 2006. – Vol. 76, № 3. – P. 283-291.
171. Bunin, G.R. Maternal diet and risk of astrocytic glioma in children / G.R. Bunin, R.R. Kuijten, C.P. Boesel et al. // Cancer Causes Contr. – 1994. – Vol. 5, № 2. – P. 177-187.
172. Cancer Research in United Kingdom [Electronic resource] / URL:  
<http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics>
173. Caruso, C. Role of radiotherapy for high grade gliomas management / C. Caruso, M. Carcaterra, V. Donato // J. Neurosurg. Sci. – 2013. – Vol. 57, № 2. – P. 163-169.
174. Central Brain Tumor Registry of the United States [Electronic resource] / URL:  
<http://www.cbtrus.org>
175. Chamberlain, M.C. Salvage chemotherapy with CPT-11 for recurrent meningioma / M.C. Chamberlain, D.D. Tsao-Wei, S. Groshen // J. Neurooncol. – 2006. – Vol. 78, № 3. – P. 271-276.
176. Chamberlain, M.C. Practical guidelines for the treatment of malignant gliomas / M.C. Chamberlain, P.A. Kormanik // West J. Med. – 1998. – Vol. 168. – P. 114-120.

177. Chan, J.L. Survival and failure patterns of high-grade gliomas after three dimensional conformal radiotherapy / J.L. Chan, S.W. Lee, B.A. Fraass et al. // J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol. 20. – P. 1635-1642.
178. Chemale, I.M. Intracranial tumours in childhood study at 106 cases / I.M. Chemale, L.M. Contmho, M.F. Continho // Arch. Neuropediatr. – 1978. – Vol. 36, № 4. – P. 303-311.
179. Chin H.G. Brain and Spinal Tumour / H.G. Chin, Y.Y. Lu, B.L. Lau // Med. J. Malaysia. – 2014. – Vol. 69. – P. 261-267.
180. Chin, H.W. Intracranial ependymoma: results of radiotherapy at the University of Kentucky / H.W. Chin, Y. Maruyama, W. Markesberry // Cancer. – 1982. – № 49. – P. 2276-2284.
181. Cho, K.H. Single dose versus fractionated stereotactic radiotherapy for recurrent high-grade gliomas / K.H. Cho, W.A. Hall, B.J. Gerbi et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1999. – Vol. 45. – P. 1133-1141.
182. Chou, S.M. The pathology of meningiomas / S.M. Chou, J.M. Miles. – N.Y.: Raven Press, 1991. – P. 35-39.
183. Christensen, H.C. Incidences of gliomas and meningiomas in Denmark, 1943 to 1997 / H.C. Christensen, M. Kosteljanetz, C. Johansen // Neurosurgery. – 2003. – Vol. 52, № 6. – P. 1327-1333.
184. Christensen, J. Primary intracranial and intraspinal neoplasms in Denmark in 1943-1987 / J. Christensen, H. Klarskov, E. Raffia et al. // Ugeskrift for laegei. – 1995. – Vol. 157. – P. 5716-5720.
185. Cloughesy, T. Brain. Haskell CM: Cancer Treatment, 5th ed. / T. Cloughesy, M.T. Selch, L. Liau. – Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 2001. – P. 1106-1142.
186. Codd, M.B. Case-control study of neuroepithelial tumors in Rochester, Minnesota, 1950-1977 / M.B. Codd, L.T. Kurland, W.M. O'Fallon // Neuroepidemiology. – 1990. – Vol. 9, № 1. – P. 17-26.
187. Cohen, M.E. The argument for a combined cancer consortium research data base / M.E. Cohen, P.K. Kuffner, L.E. Kun // Cancer. – 1985. – Vol. 56, № 7. – P. 1887-1901.

188. Cokgor, I. Chemotherapy for adults with malignant glioma / I. Cokgor, H.S. Friedman, A.H. Friedman // Cancer Invest. – 1999. – Vol. 17, № 4. – P. 264-272.
189. Cole, Y.C. An epidemiological survey of primary tumours of the brain and spinal cord in South East Wales / Y.C. Cole, P.K. Wilkins, R.R. West // Br. J. Neurosurg. – 1989. – Vol. 3, № 4. – P. 487-493.
190. Colombo, R. Multicentric study comparing intravesical chemotherapy alone and with local microwave hyperthermia for prophylaxis of recurrence of superficial transitional cell carcinoma / R. Colombo, L.F. Da Pozzo, A. Salonia et al. // J. Clin. Oncol. – 2003. –Vol. 21. – P. 4270-4276.
191. Committe of Brain Tumor Registry of Japan. Report of Brain Tumor Registry of Japan (2001-2004) / Committe of Brain Tumor Registry of Japan // Neurol. Med. Chir. – 2014. Vol. 13, № 1. – P. 2-102.
192. Crocetti, E. Epidemiology of glial and non-glial brain tumours in Europe / E. Crocetti, A. Trama, Ch. Stiller et al. // European J. of Cancer. – 2012. – Vol. 48. – P. 1532-1542.
193. Curado, M.P. Cancer incidence in five continents. Volume IX / M.P. Curado, B. Edwards, H.R. Shin et al. // IARC Sci. Publ. – 2007. – № 160. – 896 p.
194. Curran, W.J. Recursive partitioning analysis of prognostic factors in three radiation therapy oncology group malignant glioma trial /W.J. Curran et al. // J. Nat. Cancer Inst. – 1993. – Vol. 85, № 9. – P. 704-710.
195. Cushing, H. Meningiomas. Their classification, regional behavior, life history and surgical and results / H. Cushing, L. Eisenhardt. – Springfield: Charles C.Thomas, 1938. –387 p.
196. Dahl, O. Enhanced effect of combined hyperthermia and chemotherapy (bleomycin, BCNU) in a neurogenic rat tumour (BT4A) in vivo / O. Dahl, O. Mella // Anticancer Res. – 1982. – Vol. 2. – P. 359-364.
197. Davis, F.G. Primary brain tumor incidence rates in four United States regions, 1985-1989: a pilot study / F.G. Davis, N. Malinsky, W. Haenszel et al. // Neuroepidemiology. – 1998. – Vol. 15, № 2. – P. 103-112.

198. Davis, F.G. Epidemiology of brain tumors / F.G. Davis, B.J. McCarthy // Curr. Opin. Neurol. – 2000. – Vol. 13. – P. 635-640.
199. Davis, D.L. Is brain cancer mortality increasing in industrial countries? / D.L. Davis, D. Hoel, C. Percy // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1990. – Vol. 609. – P. 191-204.
200. Dear, K.B.G. Meta-analysis of radiation therapy with and without adjuvant chemotherapy for malignant gliomas in adult /K.G.B. Dear, J.S. Loeffler et al. // Cancer. – 1993. – Vol. 71. – P. 2585-2597.
201. Desmeules, M. Increasing incidence of primary malignant brain tumours: influence of diagnostic methods / M. Desmeules, T. Mikkelsen, Y. Mao // J. Nat. Cancer Inst. – 1992. – Vol. 84, № 6. – P. 442-445.
202. Dipro, S. Turcot syndrome: a synchronous clinical presentation of glioblastoma multiforme and adenocarcinoma of the colon / S. Dipro, F. Al-Otaibi, A. Alzahrani et al. // Case Rep. Oncol. Med. – 2012. – P. 272-273.
203. Dreyer, N.A. Cause-specific mortality in cellular telephone users / N.A. Dreyer, J.E. Loughlin, K.J. Rothman // JAMA. – 1999. – Vol. 282, № 19. – P. 1814-1816.
204. El-Basmi, A. Kuwait cancer registry annual report / A. El-Basmi // Cancer. – 2007. – P. 3-19.
205. El-Zein, R. Epidemiology of brain tumors / R. El-Zein, M. Bondy, M. Wrensch // In: F. Ali-Osman, ed. Contemporary Cancer Research: Brain Tumors. – Totowa, N.J.: Humana Press, 2007. – P. 3-18.
206. Fagelholm, R. Epidemiology of central nervous system neoplasm. A regional survey in central Finland / R. Fagelholm, T. Untelon, K. Murros // Acta Neurol. Scand. – 1984. – Vol. 69, № 3. – P. 129-136.
207. Ferlay, J. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012 / J. Ferlay, E. Steliarova-Foucher, J. Lortet-Tieulent et al. // European J. of Cancer. – 2013. – Vol. 49. – P. 1374-1403.
208. Ferrari, G. Primary intracranial tumours in the province of Trento, Italy in 1977-1984 / G. Ferrari, M.G. Lovaste // Neuroepidemiology. – 1986. – Vol. 5, № 3. – P. 159-170.

209. Ferrari, G. Primary intracranial tumours survey of incidence in the province of Trento in the years 1977-1981 / G. Ferrari, M.G. Lovaste, M. Moresco // Ital. J. Neurol. Sci. – 1985. – Vol. 6, № 2. – P. 191-196.
210. Fischbach, A.J. Long-term survival in treated anaplastic astrocytomas / A.J. Fischbach, K.L. Martz, J.S. Nelson // Am. J. Clin. Oncol. – 1991. – Vol. 14, № 5. – P. 365-370.
211. Fleury, A. Descriptive epidemiology of cerebral glioms in France / A. Fleury, F. Menegoz et al. // Cancer. – 1997. – Vol. 79, № 6. – P. 1195-1202.
212. Floderus, B. Occupational exposure to electromagnetic fields in relation to leukemia and brain tumours: a case-control study in Sweden / B. Floderus, T. Persson, C. Stenlund // Cancer Causes Control. – 1993. – Vol. 4, № 5. – P. 465-476.
213. Forsyth, P.A. Gelatinase-A (MMP-2), gelatinase-B (MMP-9) and membrane type matrix metalloproteinase-1 (MT1-MMP) are involved in different aspects of the pathophysiology of malignant gliomas / P.A. Forsyth, H. Wong, T.D. Laing // Br. J. Cancer. – 1999. Vol. 79. – P. 1828-1835.
214. Garcia, J.H. Blood group frequencies and astrocytoma / J.H. Garcia, H. Okazaki, S.M. Aronson // J. Neurosurg. – 1963. – Vol. 20. – P. 397-399.
215. Garret, P.G. Ependymomas: results of radiation treatment / P.G. Garret, W.J. Simpson // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1983. – № 9. – P. 1121-1226.
216. German Brain Tumour Association [Electronic resource] / URL:  
<http://www.hirntumorhilfe.org>
217. Gigineishvili, D. Incidence rates of the primary brain tumours in Georgia: a population based study / D. Gigineishvili, T. Gigineishvili, A. Tsiskaridze et al. // BMC Neurology. – 2014. – P. 29.
218. Gold, E. Risk factors for brain tumors in children / E. Gold, L. Gordis // Am. J. Epidemiol. – 1979. – Vol. 109. – P. 309-319.
219. Gorter, R. Patienten mit glioblastoma multiforme Grad IV, die im MCC von 01/2003 bis 02/2010 mit lokaler Hyperthermie (Celsius 42+) und Dendritischen

Zellen behandelt wurden / R. Gorter // IV Hyperthermie Symposium. – Berlin, 2013. – P. 12-14.

220. Greig, N.H. High-performance liquid chromatographic assay of bromocriptine in rat plasma and brain / N.H. Greig, D.G. Phelan, S.I. Rapoport et al. // J. of Chromatogr. – 1990. – Vol. 533. – P. 264-270.
221. Greig, N.H. Increasing annual incidence of primary malignant brain tumours in the elderly / N.H. Greig, L.G. Ries, R. Yancik // J. Nat. Cancer Inst. – 1980. – Vol. 82, № 20. – P. 1621-1624.
222. Groothnis, D.R. Quantitative autoradiographic measurements of blood flow and permeability in virally induced gliomas / D.R. Groothnis, P. Molnar, R. Blasberg et al. // Neurology. – 1981. – Vol. 31 (2). – P. 44.
223. Grossman, S.A. Central nervous system cancers in first-degree relatives and spouses / S.A. Grossman et al. // Cancer Invest. – 1999. – Vol. 17, № 5. – P. 299-308.
224. Guzel, Z. Survival of patients with anaplastic cerebral gliomas treated with a combination of surgery and radiotherapy / Z. Guzel, K.C. Leszozy // Nowotwory. – 1990. – Vol. 40, № 4. –P. 260-266.
225. Halberg, F. Incidence of sudden cardiac death, myocardial infarction and far and near transyears / F. Halberg, G. Cornelissen et al. // Biomedicine and Pharmacology. – 2009. – Vol. 59. – P. 5238-5260.
226. Hardell, L. Use of mobile and cordless phones and survival of patients with glioma / L. Hardell, M. Carlberg // Neuroepidemiology. – 2013. – Vol. 40, № 2. – P. 101-108.
227. Hardell, L. Futher aspects on cellular and cordless telephones and brain tumors / L. Hardell, K.H. Mild, M. Carlberg // Int. J. Oncol. – 2003. – Vol. 22, № 2. – P. 399-407.
228. Helscth, A. Neoplasms of the central nervous system in Norway. Descriptive epidemiology of intracranial neoplasms, 1955-1984 / A. Helscth, F. Langmark, S.J. Mork // ARMIS. – 1988. – Vol. 96, № 12. – P. 1066-1074.

229. Helscth, A. Neoplasms of the central nervous system in Norway. Quality control of the registration in the Norwegian Cancer Registry / A. Helscth, F. Langmark, S.J. Mork // ARMIS. – 1988. – Vol. 96, № 11. – P. 1002-1008.
230. Ho-Cheong, H. Intracranial tumours among Chinese in Hong-Kong / H. Ho-Cheong // Surg. Neurol. – 1979. – Vol. 12, № 4. – P. 317-318.
231. Hochberg, F.H. Risk factors in glioblastoma development / F.H Hochberg, P. Cole, M. Salcman et al. // Neurology. – 1982. – Vol. 32, № 2. – P. 75-81.
232. Hopewell, J.W. Sex dependence of human intracranial glioma / J.W. Hopewell, D.N. Edwards, G. Wiernik // Br. J. Cancer. – 1976. – Vol. 34, № 6. – P. 666-670.
233. Hwang, S.L. An analysis of brain tumors in South Taiwan / S.L. Hwang, S.L. Howng // Br. J. Cancer. – 1994. – Vol. 8, № 12. – P. 656-664.
234. Ibrahim, A.W. CNS tumors in eastern Saudi Arabia / A.W. Ibrahim // Neurosurg. Rev. – 1992. – Vol. 15, № 4. – P. 295-302.
235. Inskip, P.D. Cellular-telephone use and brain tumors / P.D. Inskip, R.E. Tarone, E.E. Hatch et al. // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344, № 2. – P. 79-86.
236. International Brain Tumor Alliance [Electronic resource] / URL:  
<http://www.theibta.org>
237. Jeremic, B. Radiation therapy alone or with concurrent low-dose daily either cisplatin or carboplatin in locally advanced unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck: a prospective randomized trial / B. Jeremic, Y. Shibamoto, B. Stanislavlievic et al. // Radiotherapy and Oncology. – 1997. – Vol. 43. – P. 29-37.
238. Joensen, P. Incidence of primary intracranial neoplasms in an isolated population (Faroese) during the period of 1962-1975 / P. Joensen // Acta Neurol. Scand. – 1981. – Vol. 64, № 1. – P. 74-78.
239. Johannessen, T.B. Trends in incidence of brain and central nervous system tumors in Norway, 1970-1999 / T.B. Johannessen, E. Angell-Andersen, S. Tretli et al. // Neuroepid. – 2004. – Vol. 23, № 3. – P. 101-109.

240. Jukich, P.J. Trends in incidence of primary brain tumors in the United States, 1985-1994 / P.J. Jukich, B.J. McCarthy, T.S. Surawicz et al. // Neurooncol. – 2001. – Vol. 3, № 3. – P. 141-151.
241. Kallio, M. A population-based study on the incidence and survival rates of 3857 glioma patients diagnosed from 1953 to 1984 / M. Kallio, R. Sankila, J. Jaaskelainen // Cancer. – 1991. – Vol. 68, № 6. – P. 1394-1400.
242. Kaplan, R.S. Supratentorial malignant gliomas: risk patterns and therapy / R.S. Kaplan // J. Nat. Cancer Inst. – 1993. – Vol. 85, № 9. – P. 690-691.
243. Kapp, D.W. Glioblastoma multiforme: treatment by large dose fraction irradiation and metronidazole / D.W. Kapp, F.C. Wagner, R. Lawrence // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1982. – Vol. 8. – P. 351-355.
244. Karim, A.B. Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council study BRO4: an interim analysis / A.B. Karim, D. Afra, P. Cornu et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2002. Vol. 52, № 2. – P. 316-324.
245. Kelly, K.A. Glioblastoma multiforme: pathology, natural history and treatment / K.A. Kelly, J.M. Kirkwood, D.S. Kapp // Cancer Treat. Rev. – 1984. – Vol. 11. – P. 1-26.
246. Kepes, J.J. Tumours of the central nervous system in Taiwan, Republic of China / J.J. Kepes, W.Y. Chen, L.C. Pang et al. // Surg. Neurol. – 1984. – Vol. 22, № 2. – P. 149-156.
247. Kersey, J.H. Immune deficiency diseases. Persons at high risk of cancer: An approach to cancer etiology and control / J.H. Kersey, B.D. Spector. – N.Y.: AcademicPress, 1975. – P. 55-67.
248. Kieran, M.W. Brain tumors: from childhood through adolescence into adulthood / M.W. Kieran, D. Walker, D. Frappaz et al. // J. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 28. – P. 4783-4789.
249. Kleihues, P. Pathology and genetics of tumours of the nervous system / P. Kleihues, W.K. Cavenee. – Lyon: IARC Press, 2000. – 117 p.

250. Koide, O. Pathological survey of intracranial germinoma and pinealoma in Japan / O. Koide, Y. Watanabe, K. Sato // Cancer. – 1980. – Vol. 45, № 8. – P. 2119-2230.
251. Kortmann, R.D. Radiochemotherapy of malignant glioma in adults / R.D. Kortmann, B. Jeremic, M. Weller et al. // Clinical experiences. Strahlenther Onkol. – 2003. – Vol. 179. – P. 219-232.
252. Kuijten, R.R. Risk factors for childhood brain tumours / R.R. Kuijten, G.R. Bunin // Cancer Epidemiol. – 1993. – Vol. 2, № 3. – P. 277-288.
253. Kuratsu, J. Epidemiological study of primary intracranial tumors in elderly people / J. Kuratsu, Y. Ushio // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2007. – Vol. 63. – P. 116-118.
254. Kurland, L.T. The frequency of intracranial and intraspinal neoplasms in the resident population of Rochester, Minnesota / L.T. Kurland // J. Neurosurg. – 1958. – Vol. 15. – P. 627-630.
255. Kurtzke, J.F. The epidemiology of neurologic disease / J.F. Kurtzke, L.T. Kurland // Clinical Neurology. – 1971. – Vol. 48. – P. 4-9.
256. Land, H. Cellular oncogenes and multistep carcinogenesis / H. Land, L. Parada, R.A. Weinberg // Science. – 1983. – Vol. 222, № 4625. – P. 771-778.
257. Laperriere, N. Radiotherapy for newly diagnosed malignant glioma in adults: a systematic review / N. Laperriere, L. Zuraw, G. Cairncross et al. // Radiother. Oncol. – 2002. – Vol. 64. – P. 259-273.
258. Legler, J.M. Brain and other CNS cancers: Recent Trends in Incidence and Mortality / J.M. Legler, L.A.G. Ries, M.A. Smith et al. // J. Nat. Cancer Inst. – 1999. – Vol. 91, № 16. – P. 1382-1390.
259. Li, E.P. Cancers in children / E.P. Li // Cancer Epidemiology and Prevention. - Philadelphia: W.B. Saunders, 1982. – P. 1012-1018.
260. Lieberman, D.M. Brain tumor during the first 2 years of life / D.M. Lieberman, C.L. Russo, M.S. Berger // Principles and practice of pediatric neurosurgery, in: I.F. Pollak, A.L. Albright ed. – New York, N.Y.: Thieme, 1994. – P. 476-481.

261. Liigant, A. Epidemiology of primary central nervous system tumors in Estonia / A. Liigant, T. Asser, A. Kulla et al. // Neuroepidemiology. – 2000. – Vol. 19, № 6. – P. 300-311.
262. Lin, R.S. Occupational exposure to electromagnetic fields and the occurrence of brain tumours. An analysis of possible associations / R.S. Lin, P.C. Dischinger, J. Conde // J. Occup. Med. – 1985. – Vol. 27, № 6. – P. 413-419.
263. Little, M.P. Mobile phone use and glioma risk: comparison of epidemiological study results with incidence trends in the United States / M.P. Little, P. Rajaraman, R.E. Curtis et al. // BMJ. – 2012. – Vol. 344. – P. 1147.
264. Liu, Z. Gene expression profiling in human high-grade astrocytomas / Z. Liu, Z. Yao, C. Li et al. // Comp. Funct. Genomics. – 2011. – Vol. 2, № 45. – P. 137.
265. Lona, C. Incidence of primary intracranial tumours in the province of Bolzano, 1980-1984 / C. Lona, G. Tabiadon, B. Curro Dossi // Ital. J. Neurol. Sci. – 1988. – Vol. 9, № 3. – P. 237-241.
266. Longstreth, W.T. Epidemiology of intracranial meningioma / W.T. Longstreth, L.K. Dennis, V.M. McGuire // Cancer. – 1993. – № 73. – P. 639-648.
267. Lonn, S. Mobile phone use and the risk of acoustic neuromas / S. Lonn, A. Ahlbom, P. Hall et al. // Epidemiology. – 2004. – Vol. 15. – P. 653-659.
268. Mancuso, T.F. Tumors of the central nervous system: industrial considerations / T.F. Mancuso // Acta Un. Internat. Centre Cancerum. – 1963. – Vol. 19. – P. 488-489.
269. Manfredonia, M. Tumors of the nervous system in the African in Eritres / M. Manfredonia // Afr. J. Med. Sci. – 1973. – Vol. 4, № 4. – P. 217-219.
270. Mao, Y. Increasing brain cancer rates in Canada / Y. Mao, M. Desmeules, R.M. Semenoiw et al. // Can. Med. Assoc. J. – 1991. – Vol. 145, № 12. – P. 1583-1591.
271. Marugame, T. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2002: based on data from 11 population-based cancer registries / T. Marugame, T. Matsuda, K. Kamo et al. // Jpn. J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 38, № 9. – P. 641-648.
272. Marugame, T. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2006: based on data from 15 population-based cancer registries in the monitoring of cancer

- incidence in Japan (MCIJ) project / T. Marugame, T. Matsuda, K. Kamo et al. // Jpn. J. Clin. Oncol. – 2012. – Vol. 42, № 2. – P. 139-147.
273. McKinley, B.P. The impact of age and sex on the incidence of glial tumors in New York state from 1976 to 1995 / B.P. McKinley, A.M. Michalek et al. // J. Neurosurg. – 2000. – № 3. – P. 932-929.
274. McKinney, P.A. Spatial clustering of childhood leukaemia: summary results from the EUROCLUS project / P.A. McKinney, F.E. Alexander, P. Boyle et al. // Br. J. Cancer. – 1998. – Vol. 77. – P. 818-824.
275. McLendon, R.E. The glioblastoma multiforme in Georgia, 1977-1981 / R.E. McLendon, J.S. Robison, D.B. Chambers // Cancer. – 1985. – Vol. 56, № 4. – P. 894-897.
276. Meuillet, E.J. Specific Inhibition of the Akt1 pleckstrin homology domain by D-3-deoxy-phosphatidyl-myo-inositol analogues / E.J. Meuillet, D. Mahadevan, H. Vankayalapati // Cancer Res. – 2003. – Vol. 2. – P. 389-399.
277. Miltenburg, D. Epidemiology of childhood brain tumors / D. Miltenburg, D.F. Louw, G.R. Sutherland // Can. J. Neurol. Sci. – 1996. – Vol. 23. – P. 118-122.
278. Minn, Y. Epidemiology of primary brain tumors / Y. Minn, M. Wrensch, M.L. Bondy // In: M. Prados, ed. / Atlas of Clinical Oncology. Brain Cancer. – Hamilton, Ontario: BC Decker, 2002. – P. 1-15.
279. Modan, B. Increased mortality from brain tumors: a combined outcome of diagnostic technology and change of attitude toward the elderly / B. Modan, D.K. Wagener, J.J. Feidman // Am. J. Epidemiol. – 1992. – Vol. 135, № 12. – P. 1349-1357.
280. Modan, B. Radiation induced head and neck tumours / B. Modan, D. Baidatz et al. // Lancet. – 1974. – Vol. 1. – P. 277-279.
281. Morantz, R.A. Radiation therapy in the treatment of cerebral astrocytoma / R.A. Morantz // Neurosurgery. – 1987. – № 20. – P. 975-982.
282. Morgan, R.W. Radiofrequency exposure and mortality from cancer of brain and lymphatic/hematopoietic systems / R.W. Morgan et al. // Epidemiology. – 2000. – Vol. 11, № 2. – P. 118-127.

283. Munasinghe, R.L. Increased mortality from brain tumors: a combined outcome of diagnostic technology and change of attitude toward the elderly / R.L. Munasinghe, R.D. Morris // J. Epidemiol. – 1993. – Vol. 138, № 7. – P. 551-552.
284. Muscat, J.E. Mobile telephones and rates of brain cancer / J.E. Muscat, M. Hinsvark, M. Malkin // Neuroepidemiology. – 2006. – Vol. 27, № 1. – P. 55-61.
285. Muscat, J.E. Handheld cellular telephone use and risk of brain cancer / J.E. Muscat, M. Hinsvark, M. Malkin // JAMA. – 2000. – Vol. 284, № 23. – P. 3001-3007.
286. Nacasu, S. Incidental meningiomas in an autopsy study / S. Nacasu, A. Hirano, T. Shimura et al. // Surg. Neurol. – 1987. – Vol. 27, № 4. – P. 319-322.
287. National Cancer Institute [Electronic resource] / URL: <http://www.cancer.gov>
288. Nichols, K.E. Germ-line p53 mutations predispose to a wide spectrum of early onset cancers / K.E. Nichols et al. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2001. – Vol. 10, № 2. – P. 83-87.
289. Nieder, C. Radiotherapy for high-grade gliomas. Does altered fractionation improve the outcome? / C. Nieder, N. Andratschke, N. Wiedenmann et al. // Strahlenther Onkol. – 2004. – Vol. 180. – P. 401-407.
290. Nilsson, B. Pituitary adenomas in Sweden between 1958 and 1991 / B. Nilsson, B. Jonsson, B.A. Bengtsson // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 85. – P. 1420-1425.
291. O'Dell, M.W. Functional outcome of inpatient rehabilitation in persons with brain tumors / M.W. O'Dell, K. Barr, D. Spanier et al. // Arch. Phys. Med. Rehab. – 1998. – Vol. 79. – P. 1530-1534.
292. Ogungbo, B.I. Epidemiology of adult brain tumours in Great Britain and Ireland / B.I. Ogungbo, O. Najim, A.D. Mendelow et al. // Br. J. Neurosurg. – 2002. – Vol. 16, № 2. – P. 140-145.
293. Ohaegbulam, S.C. Intracranial tumours in Enugu, Nigeria / S.C. Ohaegbulam, N. Saddeg, S. Ikarionwn // Cancer. – 1980. – Vol. 46, № 10. – P. 2332-2324.
294. Ohaegbulam, S.C. Tumours of the brain in Africa / S.C. Ohaegbulam // Scare Med. Neurochir. – 1980. – Vol. 14, № 3. – P. 51-58.

295. Ohgaki, H. Epidemiology and etiology of gliomas / H. Ohgaki, P. Kleihues // Acta Neuropathol. – 2005. – Vol. 109, № 1. – P. 93-108.
296. Olson, J.D. Long-term outcome of low-grade oligodendrogloma and mixed glioma / J.D. Olson et al. // J. Neurol. – 2000. – Vol. 54. – P. 1442-1448.
297. Onoyama, Y. Radiation therapy of brain tumors in children / Y. Onoyama, M. Abe, M. Takahashi et al. // Radiology. – 1976. – Vol. 115. – P. 687-693.
298. Orlov, Yu.A. Indices of neurooncologic morbidity dynamics among younger children in Ukraine / Yu.A. Orlov, A.V. Shaversky // International journal of radiation medicine. – 2004. № 6 (1-4). – P. 72-77.
299. Packer, R. Pediatric brain tumors / R. Packer // National Institute of Neurological Disorders and Stroke. – 2005. – Vol. 36, № 4. – P. 340-347.
300. Pang, B.C. Hybrid outcome prediction model for severe traumatic brain injury / B.C. Pang et al. // J. of Neurotrauma. – 2007. – Vol. 24, № 1. – P.136-146.
301. Paraf, F. Brain tumor polyposis syndrome: two genetic diseases? / F. Paraf, S. Jothy, E.G. Van Meir // J. Clin. Oncol. – 1997. – Vol. 15, № 7. – P. 2744-2758.
302. Park, R.M. Brain cancer mortality at a manufactures of aerospace electromechanical system / R.M. Park, M.A. Silverstein, M.A. Green // Am. J. Industr. Med. – 1990. – Vol. 17, № 5. – P. 537-552.
303. Parker, H.L. The relation of injury and glioma of brain / H.L. Parker, J.W. Kernohan // JAMA. – 1931. – Vol. 97. – P. 535-540.
304. Pechak, A. Annales universitatis mariae curie ski odowska lublin / A. Pechak, J. Derylo, Z. Stelmasiak. - Polonia, 2006. – 67 p.
305. Percy, A.K. Neoplasms of the central nervous system: epidemiologic considerations / A.K. Percy, L.R. Elveback, H. Okazaki // Neurology. – 1972. – Vol. 22. – P. 22-27.
306. Pignatti, F. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma / F. Pignatti et al. // J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol. 20. – P. 2076-2084.
307. Prados, M.D. Systemic chemotherapy / M.D. Prados // Neurooncology: essentials. – 2000. – Vol. 22. – P. 226-233.

308. Preston-Martin, S. N-nitrosocompounds and human intracranial tumors / S. Preston-Martin, B.E. Henderson // Occurrence, Biological Effects and Relevance to Human Cancer: IARC, Sci. Publ. – 1984. – № 57. – P. 887.
309. Preston-Martin, S. Descriptive epidemiology of primary cancer of the braincranial nerves and cranial meninges in New Zealand, 1948-1988 / S. Preston-Martin, S. Lewis, R. Winkelmann // Cancer Causes and Control. – 1993. – Vol. 4, № 6. – P. 529-538.
310. Quinn, R.J. Primary intracranial tumours in Black and Indian children, 1960-1975 / R.J. Quinn, J.N. Scragg, C.J. Rubidge // S. Afr. Med. J. – 1978. – Vol. 53, № 6. – P. 211-213.
311. Quinn, T. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012 / T. Quinn, M.A. Ostrom, M.S. Haley Gittleman et al. // Neurooncology. – 2015.
312. Reynolds, E.S. Trauma as a possible cause of brain tumour / E.S. Reynolds // Lancet. – 1923. – Vol. 2. – P. 13-14.
313. Ries, L.A.G. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2005. / L.A.G. Ries, D. Melbert, M. Krapcho // J. Epidemiol. – 2007. – Vol. 38. – P. 224-237.
314. Riggs, J.E. Longitudinal compertzian analysis of primary malignant brain tumor mortality in the U.S., 1962-1987: rising mortality in the elderly is the natural consequence of competitive deterministic dynamics / J.E. Riggs // Mechan. Ageing Devel. – 1991. – Vol. 60, № 3. – P. 225-241.
315. Roberts, R.O. Medulloblastoma: a population-based study of 532 cases / R.O. Roberts, C.F. Lynch, M.P. Jones et al. // J. Neuropathol. Exper. Neurol. – 1991. – Vol. 50, № 2. – P. 134-144.
316. Rothman, K.J. Overall mortality of cellular telephone customers / K.J. Rothman et al. // Epidemiology. – 1996. – Vol. 7, № 3. – P. 303-305.
317. Russel, D.S. Pathology of tumours of nervous system / D.S. Russel. – London, 1977. – 218 p.

318. Rutten, E.H. Post-operative radiation therapy in the management of brain astrocytoma: retrospective study of 142 patients / E.H. Rutten, I. Kazem, J.L. Sloof et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1981. – Vol. 7. – P. 191-195.
319. Salcman, M. Surgical resection of malignant brain tumors: who benefits? / M. Salcman et al. // Oncology. – 1988. – Vol. 2, № 8. – P. 47-63.
320. Salcman, M. Survival in glioblastoma. Historical perspective / M. Salcman // Neurosurg. – 1980. – Vol. 7. – P. 435-439.
321. Salcman, M. Distant wounded glioma syndrome: report of two cases / M. Salcman // Neurosurgery. – 2001. – Vol. 48, № 4. – P. 944-944.
322. Salcman, M. The morbidity and of brain tumors. Aperspective on recent advances in therapy / M. Salcman // Neurol. Clin. – 1985. – Vol. 3, № 2. – P. 229-257.
323. Sant, M. Incidence and survival of brain tumours: a population-based study / M. Sant, P. Crosignani, B. Bordo // Tumori. – 1988. – Vol. 74, № 3. – P. 243-252.
324. Savitz, D.A. Case-control study of childhood cancer and exposure to 60-Hz magnetic fields / D.A. Savitz, H. Wachtel, F.A. Barnes // Am. J. Epidemiol. – 1988. – Vol. 128. – P. 21-28.
325. Schlehofer, B. Association between brain tumors and menopausal status / B. Schlehofer, M. Blettner, J. Wahrendorf // J. Nat. Cancer Inst. – 1992. – Vol. 84. – P. 1346-1349.
326. Schoenberg, B.S. Multiple primary neoplasms and the nervous system / B.S. Schoenberg // Cancer. – 1977. – Vol. 40. – P. 1961-1967.
327. Schoenberg, B.S. The descriptive epidemiology of primary intracranial neoplasms. The Connecticut experience / B.S. Schoenberg, B.W. Christine, J.P. Whisnant // Am. J. Epidemiol. – 1976. – Vol. 104. – P. 499-510.
328. Schuman, L.M. Relationship of central nervous system neoplasms to toxoplasma gondii infection / L.M. Schuman, N.W. Choi, W.H. Gullen // Am. J. Publ. Helth. – 1967. – Vol. 57. – P. 848-856.
329. Selikoff, I.S. Brain tumours in the chemical industry / I.S. Selikoff, E.S. Hammond // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1982. – Vol. 381. – P. 361-364.

330. Shaw, E.G. Radiation therapy in the management of low-grade supratentorial astrocytomas / E.G. Shaw, C. Daumas-Dupont, B.W. Scheithauer // J. Neurosurg. – 1989. – № 70. – P. 853-857.
331. Shibamoto, Y. The role of cerebrospinal fluid cytology in radiotherapy planning for intracranial germinoma / Y. Shibamoto, O. Yoshifumi, J. Yamashita et al. // J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1994. – № 29. – P. 1089-1093.
332. Shibamoto, Y. Treatment Results of intracranial germinoma as a function of the irradiated volume / Y. Shibamoto, A. Mitsuyuki, J. Yamahita // J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1988. – № 15. – P. 285-291.
333. Shin, K.H. Multiple daily fractionated radiation therapy and misonidazole in the management of malignant astrocytoma / K.H. Shin, R.C. Urtasun, D. Fulton et al. // Cancer. – 1985. – Vol. 56. – P. 758-760.
334. Shugg, D. Cancer in Australia 1986–1988 / D. Shugg, P. Jelfs, G. Giles et al. – Australia: Australian Government Publishing Service, 1994. – P. 42-158.
335. Siegel, R. Cancer Statistics, 2013 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // Cancer J. Clin. – 2013. – Vol. 63. – P. 11-30.
336. Sinks, T. Mortality among workers exposed to polychlorinated biphenyls / T. Sinks, G. Steele, A.B. Smith et al. // Am. J. Epidemiol. – 1992. – Vol. 136, № 4. – P. 389-398.
337. Society of Epidemiological Cancer Registries in Germany. Cancer in Germany 2009-2010. Abundances and trends. 9 - revised edition / Society of Epidemiological Cancer Registries in Germany. – Berlin: Robert Koch Institute, 2013. – P. 104.
338. Stevens, M.F. Antitumor imidazotetrazines. Synthesis and chemistry of 8 - carbamoyl - 3 (2-chloroethyl) imidazol - 1,2,3,5 - tetrazin - 4 (3H) - one, a novel broad spectrum antitumor agent / M.F. Stevens, J.A. Hickman, R. Stone et al. // J. Med. Chem. – 1984. – Vol. 27, № 2. – P. 196-201.
339. Stewart, L.A. Chemotherapy in adult high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 12 randomized trials / L.A. Stewart et al. // Lancet. – 2002. – Vol. 359, № 9311. – P. 1011-1018.

340. Stroink, A.R. Diagnosis and management of pediatric brain stem gliomas / A.R. Stroink, H.J. Hoffman, E.B. Hendrick et al. // J. Neurosurg. – 1986. – Vol. 65, № 6. – P. 745-750.
341. Stupp, R. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial / R. Stupp, M.E. Hegi, W.P. Mason et al. // Lancet. – 2009. – Vol. 10. – P. 459-466.
342. Stupp, R. Concomitant and adjuvant temozolomide (TMZ) and radiotherapy for newly diagnosed glioblastoma multiforme. Conclusive results of a randomized Phase III trial by the EORTC Brain and RT group / R. Stupp, W.P. Mason, M.J. Van Den Bent et al. // ASCO Annual Meeting, 2004 «CNS tumors». – New Orleans, 2004. – P. 23-31.
343. Stupp, R. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma / R. Stupp, W.P. Mason, M.J. Van Den Bent et al. // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 987-996.
344. Stupp, R. The role of radio- and chemotherapy in glioblastoma / R. Stupp, D.C. Weber // Onkologie. – 2005. – Vol. 28. – P. 315-317.
345. Sundeep, D. Trends in brain cancer incidence and survival in the United States: Surveillance, Epidemiology and End Results Program, 1973 to 2001 / D. Sundeep, C. Lynch // Neurosurgical focus. – 2006. – Vol. 20. – P. 4.
346. Surawicz, T. Prevalence estimates for primary brain tumors in the United States by behavior major histology groups / T. Surawicz, F.G. Davis, B. McCarthy// Neurooncol. – 2001. – P. 152-158.
347. Teta, M.J. An update of mortality due to brain neoplasms and other causes among employers of a petrochemical facility / M.J. Teta, M.G. Ott, A.R. Schnatter // J. Occupation. Med. – 1991. – Vol. 33, № 1. – P. 45-51.
348. The International Agency for Research on Cancer [Electronic resource] / URL: <http://www.iarc.fr>
349. The International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN project [Electronic resource] / URL: <http://gco.iarc.fr/today/home>

350. Thomas, R.P. Advances in the management of glioblastoma: the role of temozolomide and MGMT testing / R.P. Thomas, L. Recht, S. Nagpal // Clin. Pharmacol. – 2013. – Vol. 5. – P. 1-9.
351. Tomita, T. Brain tumours in the elderly / T. Tomita, A.I. Raimondi // JAMA. – 1981. – Vol. 246, № 1. – P. 53-55.
352. Torres, L.F. Brain tumours in South Brasil: a retrospective study of 438 cases / L.F. Torres, R. Almeida, S. Avila // Arq. Neuropsiquiatr. – 1990. – Vol. 48, № 3. – P. 279-285.
353. Tsao, M.N. The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence based review of the role of radiosurgery for malignant glioma / M.N. Tsao, M.P. Mehta, T.J. Whelan et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2005. – Vol. 63. – P. 47-55.
354. Tuskan-Mohar, L. Epidemiology of central nervous system tumors in Labin area, Croatia, 1974-2001 / L. Tuskan-Mohar, E. Materljan, B. Materljan et al. // Croat. Med. J. – 2004. – Vol 45, № 2. – P. 206-212.
355. Twomey, C. Brain tumours in the elderly / C. Twomey // Ageing. – 1978. –Vol. 7, № 3. – P. 138-145.
356. Tynes, T. Leukemia and brain tumors in Norwegian railway workers, a nested case-control study / T. Tynes, H. Jynge, A.I. Vistnes // Am. J. Epidemiol. – 1994. – Vol. 5, № 2. – P. 177-187.
357. Ushio, Y. Effect of surgical removal on survival and quality of life in patients with supratentorial glioblastoma / Y. Ushio, M. Kochi, J. Hamada et al. // Neurol. Med. Chir. – 2005. – Vol. 45. – P. 454-460.
358. Van Meir, E.G. Exciting new advances in neurooncology: the avenue to a cure for malignant glioma / E.G. Van Meir, C.G. Hadjipanayis, A.D. Norden et al. // Cancer J. Clin. – 2010. – Vol. 60. – P. 166-193.
359. Villano, J.L. Temozolomide in malignant gliomas: current use and future targets / J.L. Villano, T.E. Seery, L.R. Bressler // Cancer Chemother Pharmacol. – 2009. – Vol. 64, № 4. – P. 647-655.

360. Walker, M.D. Randomized comparisons of radiotherapy and nitrosoureas for the treatment of malignant gliomas after surgery / M.D. Walker, S.B. Green, D.P. Byar et al. // N. Engl. J. Med. – 1980. – Vol. 303. – P. 1323-1329.
361. Walker, M.D. Oncology of the nervous system / M.D. Walker. – Boston, 1983. – 29 p.
362. Wertheimer, N. Electrical wiring configurations and childhood cancer / N. Wertheimer, E. Leeper // Am. J. Epidemiol. – 1979. – Vol. 109. – P. 273-277.
363. Westin, J.B. Ingestion of carcinogenic N-nitrosamines by infants and children / J.B. Westin // Arch. Environ. Helth. – 1990. – Vol. 45. – P. 359.
364. Wiester, O.D. Epidemiology of primary brain tumors: a review / O.D. Wiester, A. Agiim, M. Scheemann et al. // Cancer Res. – 1992. – Vol. 7, № 3. – P. 220-225.
365. Wingren, G. Cluster of brain cancers spuriously suggesting occupational risk among glass workers / G. Wingren, O. Axelson // Scand. J. Work Environ. Helth. – 1992. – Vol. 18, № 2. – P. 85-89.
366. World Health Organization (WHO) [Electronic resource] / URL:  
<http://www.who.int>
367. Wöhrer, A. The Austrian Brain Tumour Registry: a cooperative way to establish a population-based brain tumour registry / A. Wöhrer, T. Waldhör, H. Heinzl et al. // J. of Neurooncol. – 2009. – Vol. 95. – P. 401.
368. Wrensch, M. Are prior head injuries or diagnostic X-rays associated with glioma in adults? The effects of control selection bias / M. Wrensch et al. // Neuroepidemiol. – 2000. – Vol. 19, № 50. – P. 234-244.
369. Wrensch, M. Environmental risk factors for primary malignant brain tumors: a review / M. Wrensch et al. // J. Neurooncol. – 1993. – Vol. 17, № 1. – P. 47-64.
370. Wrensch, M. Epidemiology of primary brain tumors: Current concepts and review of the literature / M. Wrensch, Y. Minn, T. Chew et al. // Neurooncol. – 2007. – Vol. 4, № 4. – P. 278-299.
371. Yonehara, S. Clinical and epidemiologic characteristics of first primary tumors of the central nervous system and related organs among atomic bomb survivors in

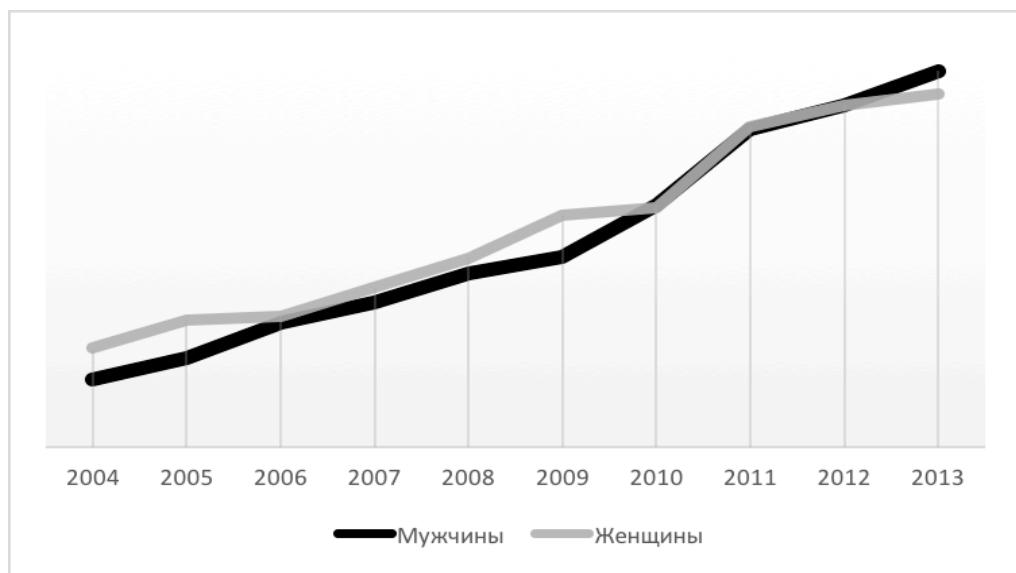
Hirosima and nagasaki, 1958-1995 / S. Yonehara, A.V. Brenner, M. Kishikawa et al. // Cancer. – 2004. – Vol. 101, № 7. – P. 1644-1654.

372. Younis, G.A. Aggressive meningeal tumors: review of a series / G.A. Younis, R. Sawaya, F. De Monte et al. // J. Neurosurg. – 1995. – Vol. 82. – P. 17-27.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение № 1. Численность населения Самаркандского региона за  
период наблюдения (2004-2013 гг.) в зависимости от пола

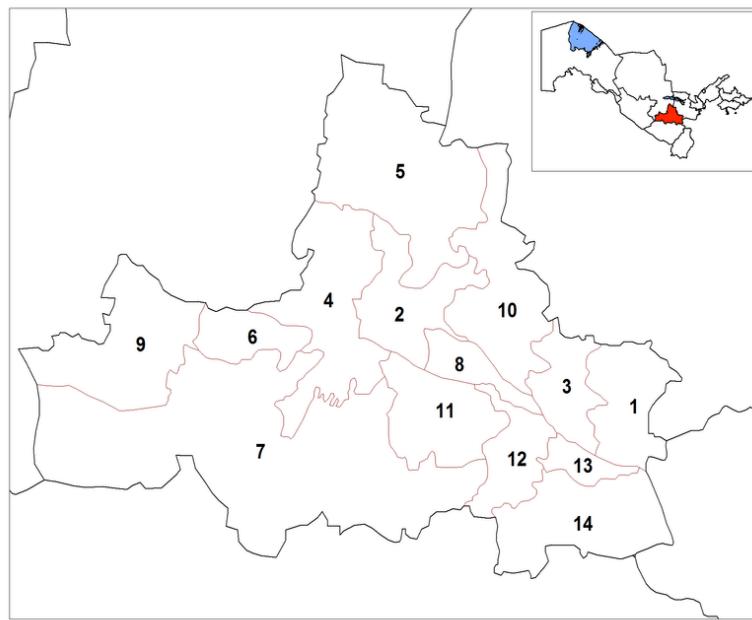
Распределение по годам	Численность населения по годам		
	Мужчины	Женщины	Всего
2004	1416,9	1448,1	2865,0
2005	1438,5	1476,3	2914,8
2006	1473,9	1480,5	2954,4
2007	1493,7	1508,4	3002,1
2008	1522,3	1538,2	3060,5
2009	1539,3	1580,5	3119,8
2010	1591,0	1588,1	3179,1
2011	1666,3	1660,9	3327,2
2012	1690,9	1689,8	3380,7
2013	1724,8	1702,2	3427,0
Среднее за 10 лет	1555,8	1567,3	3123,1



Приложение № 2. Средняя численность населения Самаркандского региона  
за период наблюдения (2004-2013 гг.)

Районы Самаркан- ского региона и город Самарканд	Количество населения по годам										
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Среднее кол-во за 10 лет
г. Самарканд	385,5	388,8	388,0	390,3	394,4	399,8	404,0	413,2	504,4	507,4	417,582
Акдарынкий	110,1	112,2	113,8	115,8	120,1	122,0	124,0	132,1	137,6	139,7	122,740
Булунгурский	135,6	138,1	140,5	143,2	146,6	149,9	153,2	157,5	160,5	163,1	148,821
Джамбайский	123,7	125,9	127,7	129,9	132,5	135,2	137,7	141,9	144,7	147,3	134,661
Иштиханский	177,4	180,6	183,2	186,7	190,8	195,0	198,9	214,0	218,4	221,6	196,662
Катта- Курганский	198,9	203,0	206,7	211,0	215,3	219,9	224,3	232,3	237,6	240,2	218,919
Кушрабадский	93,6	95,9	97,3	99,1	101,2	103,5	105,8	109,2	112,1	114,2	103,195
Нарпайский	157,1	159,5	161,7	164,3	167,4	170,3	173,2	184,9	187,1	189,4	171,488
Нурабадский	104,4	107,1	109,1	111,3	114,2	116,8	119,7	126,8	129,6	131,9	117,082
Пайарыкский	188,3	191,1	193,4	196,3	199,9	203,4	206,7	213,9	217,2	219,6	202,981
Пастдаргом.	252,2	257,2	262,3	267,0	272,7	278,2	283,4	299,6	305,1	310,1	278,773
Пахтачинский	116,1	117,2	117,9	118,9	120,2	121,9	123,3	126,7	128,0	129,4	121,968
Самаркандс.	260,3	265,2	269,6	274,3	279,1	283,3	289,1	305,8	218,1	221,5	266,626
Тайлякский	139,4	142,1	145,0	148,0	151,3	154,7	158,1	168,4	171,1	174,6	155,274
Ургутский	347,9	355,5	362,4	370,1	378,1	388,2	398,4	420,1	428,4	435,2	388,424
Область в целом	2865,8	2914,8	2954,4	3002,1	3060,5	3119,8	3179,1	3327,2	3380,7	3427,0	3123,1

Приложение № 3. Административные районы Самаркандинского региона.



Область разделена на 14 административных районов (туманов):

Ақдарынскии (8)	Нурабадский (7)
Булунгурский (1)	Пайарыкский (10)
Джамбайский (3)	Пастдаргомский (11)
Иштыханский (2)	Пахтачинский (9)
Катта-Курганский (4)	Самаркандинский (12)
Кушрабадский (5)	Тайлякский (13)
Нарпайский (6)	Ургутский (14)

Приложение № 4. Индивидуальная карта кодирования пациента с  
первичной опухолью головного мозга

**КАРТА ОБСЛЕДОВАНИЯ – № \_\_\_\_\_**

**БОЛЬНОГО С ОПУХОЛЬЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА**, находившегося на лечении в  
отделении: \_\_\_\_\_

**№ истории болезни:** \_\_\_\_\_

- 1. Ф.И.О. пациента:**
- 2. Возраст (полных лет):**
- 3. Пол:**
- 4. Место работы, профессия:**
- 5. Адрес:**
- 6. Дата поступления:**
- 7. Дата операции:**
- 8. Дата выписки:**
- 9. Дата смерти:**
- 10. Койко-дни:**
- 11. Клинический диагноз:**
- 12. Гистологический диагноз:**
  
13. Считает себя больным(ой) с:
14. Возрастная группа:
15. Локализация опухоли в головном мозге:
16. Расположение опухоли в головном мозге в зависимости от намета мозжечка:
17. Полушарие головного мозга:
18. Классификация менингиом (в зависимости от расположения):
19. Классификация аденом гипофиза (в зависимости от характера роста):
20. Гистологический (верифицированный) тип опухоли для оперированных пациентов:
21. Гистологическая группа опухоли (для не оперированных пациентов):
22. WHO:
23. Размер опухоли (в диаметре):
24. Смещение срединных структур:
25. Оценка общего состояния на момент госпитализации:
26. Оценка качества жизни по шкале Карновского на момент госпитализации:
27. Оценка состояния сознания на момент госпитализации:

28. Клинический признак, которым начало проявляться данное заболевание (анамнез):

**Оценка неврологической симптоматики на момент поступления:**

29	Головная боль	
30	Тошнота, рвота	
31	Судорожные припадки	
32	Атаксия	
33	Гемипарез	
34	Оболочечные симптомы	
35	Снижение остроты зрения	
36	Застойные диски зрительных нервов	
37	Нарушение обоняния	
38	Афатические нарушения	
39	Снижение слуха	
40	Психические нарушения	
41	Повышение АД	
42	Эндокринные нарушения	

43. Вид проведенного лечения:

44. Причина отказа от оперативного лечения:

45. Радикальность удаления опухоли:

**Осложнения возникшие в послеоперационном периоде:**

46	Кровопотеря	
47	Нарушение мозгового кровообращения	
48	Кровоизлияние в ложе опухоли или в саму опухоль	
49	Подбокалечные гематомы, гидромы, пневмоцефалии	
50	Ликворрея	
51	Менингит, менингоэнцефалит, вентрикулит	
52	Бронхолегочные осложнения	
53	ТЭЛА	
54	СС-осложнения	

55	ЖКТ-осложнения	
56	Парезы или параличи конечностей	
57	Поражение VII-нерва	
58	Снижение зрения	
59	Кератит	
60	Анемия	

61. Проведение ревизии послеоперационной раны:
62. Исход проведенного лечения (Glasgo Outcome Scale):
63. Причина смерти:
64. Оценка качества жизни пациента по шкале Карновского на момент выписки:
65. Вид проведенной адъювантной терапии:
66. Место проведения адъювантной терапии:
67. Пройденное время до проведения лучевой терапии:
68. Пройденное время до проведения химиотерапии:
69. Оценка состояния пациента на 31.12.2015 г:
70. Количество прожитых лет после проведенной операции (оценка на 31.12.2015) (в годах):

Подпись врача: \_\_\_\_\_

Дата обследования: \_\_\_\_\_

Приложение № 5. Оценка общего состояния больного с использованием индекса Карновского

Нормальная физическая активность, больной не нуждается в специальном уходе	100 баллов	Состояние нормальное, нет жалоб и симптомов заболевания
	90 баллов	Нормальная активность сохранена, но имеются незначительные симптомы заболевания
	80 баллов	Нормальная активность возможна при дополнительных усилиях, при умеренно выраженных симптомах заболевания
Ограничение нормальной активности при сохранении полной независимости больного	70 баллов	Больной обслуживает себя самостоятельно, но не способен к нормальной деятельности или работе
	60 баллов	Больной иногда нуждается в помощи, но в основном обслуживает себя сам
	50 баллов	Больному часто требуется помощь и медицинское обслуживание
Больной не может обслуживать себя самостоятельно, необходим уход или госпитализация	40 баллов	Большую часть времени больной проводит в постели, необходим специальный уход и посторонняя помощь
	30 баллов	Больной прикован к постели, показана госпитализация, хотя терминальное состояние не обязательно
	20 баллов	Сильные проявления болезни, необходима госпитализация и поддерживающая терапия
	10 баллов	Умирающий больной, быстрое прогрессирование заболевания
	0 баллов	Смерть

Приложение № 6. Оценка общего состояния больного при помощи шкалы ECOG

Оценка	Характеристика
0	Больной полностью активен, способен выполнять все, как и до заболевания (90-100 баллов по шкале Карновского)
1	Больной неспособен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (например, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70-80 баллов по шкале Карновского)
2	Больной лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50% времени бодрствования проводит активно - в вертикальном положении (50-60 баллов по шкале Карновского)
3	Больной способен лишь к ограниченному самообслуживанию, проводит в кресле или постели более 50% времени бодрствования (30-40 баллов по шкале Карновского)
4	Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10-20 баллов по шкале Карновского)

Приложение № 7. Шкала комы Глазго(Jennett B.J., Teasdale G., 1974)

Состояние больного, согласно шкале комы Глазго, оценивается по трем признакам, каждый из которых оценивается в баллах. Баллы суммируются.

*Открывание глаз:*

спонтанное - 4 балла

как реакция на голос - 3 балла

как реакция на боль - 2 балла

отсутствует - 1 балл

*Речевая реакция:*

больной ориентирован, дает быстрый и правильный ответ на вопрос - 5 баллов

больной дезориентирован, спутанная речь - 4 балла

словесная окрошка, ответ по смыслу не соответствует вопросу - 3 балла

нечленораздельные звуки в ответ на заданный вопрос - 2 балла

отсутствие речи - 1 балл

*Двигательная реакция*

выполнение движений по команде - 6 баллов

целесообразное движение в ответ на раздражение (отталкивание) - 5 баллов

отдергивание конечности в ответ на болевое раздражение - 4 балла

патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение - 3 балла

патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение - 2 балла

отсутствие движений - 1 балл

Интерпретация полученных результатов по шкале комы Глазго:

15 баллов – сознание ясное 6-7 баллов – умеренная кома (I)

13-14 баллов – легкое оглушение 4-5 баллов – глубокая кома (II)

11-12 баллов – глубокое оглушение 3 балла – терминальная кома (III)

8-10 баллов – сопор

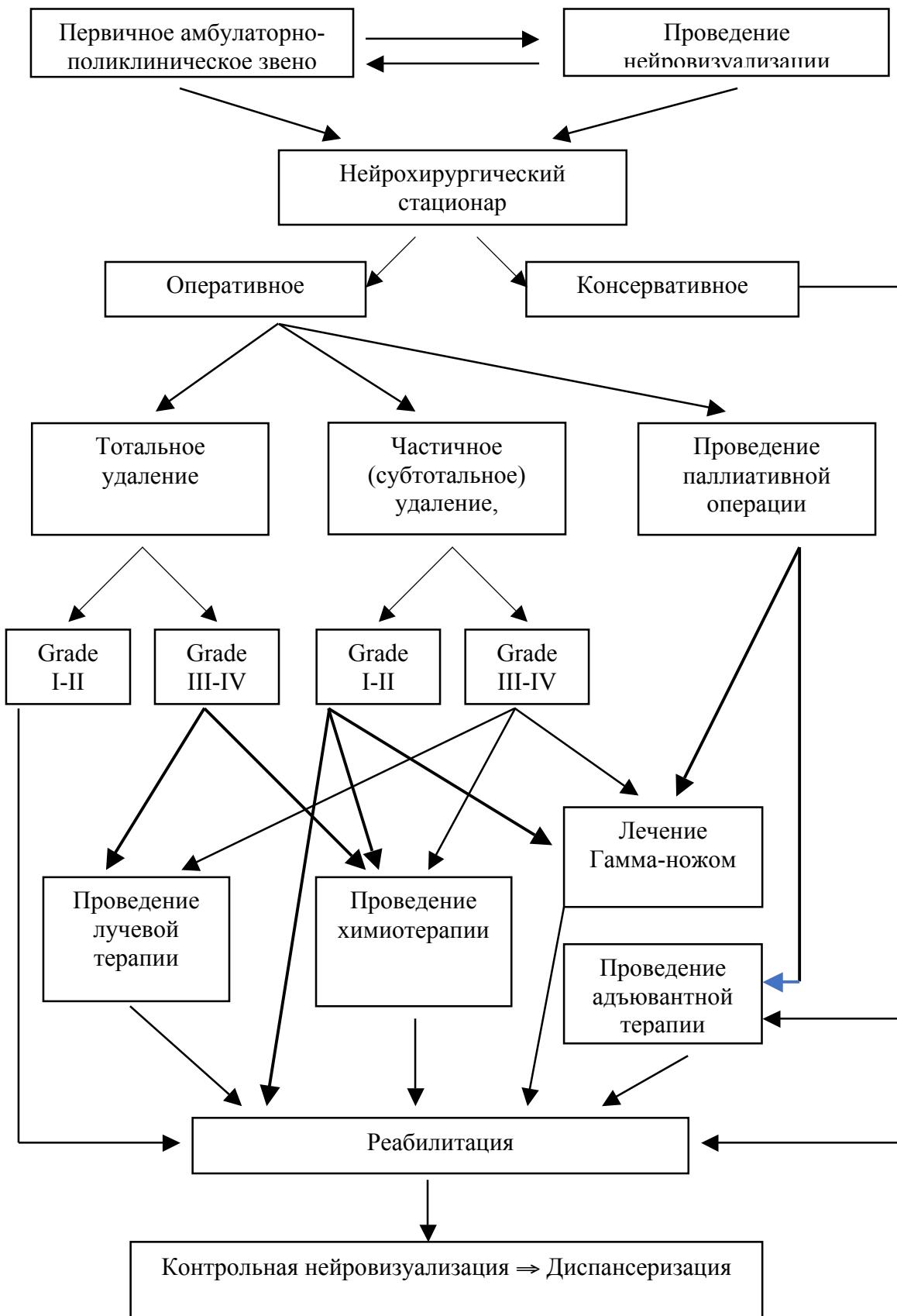
## Приложение № 8. Патоморфологическая классификация ВОЗ опухолей ЦНС

(Louis D.N., Ohgaki H, Wiestler O.D., Cavenee W.K. – IARC, Lyon, 2007)

<sup>1</sup> Morphology codes of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) and the Systematised Nomenclature of Medicine (SNOMED-ORG). Behaviour is coded 0 for benign tumours, 03 for malignant tumours and 01 for borderline or uncertain behaviour.

<sup>2</sup> The last coded numbers are provisional codes proposed for the 8th edition of ICD-O. While they are expected to be incorporated into the next ICD-O edition, they currently remain subject to change.

Приложение № 9. Алгоритм ведения нейроонкологических пациентов в Самаркандском регионе



«УТВЕРЖДАЮ»



Проректор по учебной работе  
ФГБОУ ВО СЗГМУ им.  
И.И. Мечникова МЗ РФ  
Д.м.н. профессор А.М. Лила  
«20» 6 2016г

**АКТ ВНЕДРЕНИЯ**

В учебный процесс кафедры нейрохирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова результатов научной работы заочного аспиранта кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ Агзамова Истама Мансуровича по теме: «Первичные опухоли головного мозга в Самаркандском регионе. Клинико-эпидемиологические особенности, ближайшие и отдаленные результаты лечения больных».

Результаты работы: проанализирована и изучена эпидемиология первичных ОГМ у жителей Самаркандского региона в период 2004-20013 гг., изучены результаты комплексного лечения больных с данной патологией. Решены вопросы касающиеся разработки регистра по первичным ОГМ в г. Самарканде и Самаркандской области, выработаны рекомендации по усовершенствованию оказания медицинской помощи нейроонкологическим больным.

Мы, нижеподписавшиеся члены комиссии в составе:

**Председателя** – декана хирургического факультета, д.м.н. профессора В.П. Земляного;

**членов комиссии:** зав. кафедрой нейрохирургии, д.м.н. профессора И.В. Яковенко, зав. учебной частью кафедры, к.м.н. доцента В.Н. Мусихина.

**Удостоверяем**, что результаты диссертационной работы И.М. Агзамова внедрены в 2016 г. в учебно-педагогический процесс кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ:

Название цикла	Вид проведения и тема занятий	Время и дата занятий
Цикл № 16 «Нейрохирургия»	Лекция по теме: «Клинико-эпидемиологические аспекты первичных опухолей головного мозга в мире и в Российской Федерации»	2 часа 25.03.16 г

Акт внедрения обсужден и утвержден на заседании № 13 кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ от 27.05.2016г.

**Председатель комиссии:**

декан хирургического факультета,  
д.м.н., профессор

В.П. Земляной

**Члены комиссии:**

зав. кафедрой нейрохирургии  
д.м.н. профессор

И.В. Яковенко

зав. учебной частью

кафедры нейрохирургии  
к.м.н., доцент

В.Н. Мусихин



### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в учебный процесс курса нейрохирургии результатов научно-исследовательской работы по теме кандидатской диссертации «Первичные опухоли головного мозга в Самаркандском регионе. Клинико-эпидемиологические особенности, близайшие и отдаленные результаты лечения больных» аспиранта кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ г. Санкт-Петербург Агзамова Истами Мансуровича.

Мы, нижеподписавшиеся члены комиссии в составе:

**председателя** – декана педиатрического факультета, доктора мед. наук, профессора Н.М. Шавази;

**членов комиссии** – заведующего курсом нейрохирургии СамМИ, доктора мед. наук, профессора А.М. Мамадалиева, заведующего учебной частью курса нейрохирургии СамМИ ассистента Н.У. Норкулова

**удостоверяем**, что результаты диссертационной работы Агзамова И.М. внедрены в 2015-2016 гг. в учебно-педагогический процесс на следующем цикле:

Название циклов	Тема занятия	Вид внедрения
«Нейрохирургия» для магистров 1 года обучения и клинических ординаторов 2 года обучения	Первичные опухоли головного мозга. Клинико-эпидемиологические особенности, близайшие и отдаленные результаты лечения больных	Лекция 2 часа Семинар 2 часа

Акт внедрения обсужден и утвержден на заседании курса нейрохирургии Самаркандского медицинского института, протокол № 21 от 21 июня 2016 г.

**Председатель комиссии:**

д.м.н., профессор

Н.М. Шавази

**Члены комиссии:**

д.м.н., профессор

А.М. Мамадалиев

/Ассистент

Н.У. Норкулов



«УТВЕРЖДАЮ»  
 Директор  
 Самаркандского филиала  
 Республикаиного научного центра  
 экстренной медицинской помощи  
 А.М. Н.С. Юлдашев  
А.М. Н.С. Юлдашев  
2016 г.

### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в лечебный процесс отделения нейрохирургии результатов научно-исследовательской работы по теме кандидатской диссертации «Первичные опухоли головного мозга в Самаркандском регионе. Клинико-эпидемиологические особенности, близайшие и отдаленные результаты лечения больных» аспиранта кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ г. Санкт-Петербурга Агзамова Истама Мансуровича.

Мы, нижеподписавшиеся члены комиссии в составе:  
**председателя** – заместителя главного врача по лечебной работе А.А. Бахрамова;  
**члена комиссии** – заведующего отделением нейрохирургии Р.М. Джалаева  
**удостоверяем**, что результаты диссертационной работы Агзамова И.М. внедрены в 2016 г. в лечебный процесс отделения нейрохирургии в виде разработанной «Карты динамического наблюдения нейроонкологического больного»

Акт внедрения обсужден и утвержден на лечебном совете СФРНЦЭМП, протокол №24 от 16 июня 2016 г.

Председатель комиссии:

А.А. Бахрамов

Член комиссии:

Р.М. Джалаев

*Председатель А.А. Бахрамов и Р.М. Джалаев  
заклерено.*



*дата: 09.07.2016г. Акт  
запущен в эксплуатацию*

«УТВЕРЖДАЮ»  
Главный врач  
Самаркандского областного  
онкологического диспансера  
К.М.Н., доц. М.Т. Очилов  
  
«21» июня 2016 г.

## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в лечебный процесс хирургических отделений Самаркандского областного онкологического диспансера результатов научно-исследовательской работы по теме кандидатской диссертации «Первичные опухоли головного мозга в Самаркандском регионе. Клинико-эпидемиологические особенности, ближайшие и отдаленные результаты лечения больных» аспиранта кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ г. Санкт-Петербурга Агзамова Истама Мансуровича.

Мы, нижеподписавшиеся члены комиссии в составе:  
**председателя** – заместителя главного врача по лечебной работе к.м.н.  
Рахматова Д.Б.;  
**члены комиссии** – заведующего отделением общей онкологии Пирмаматова С.М. и  
заведующего отделением торакальной хирургии Уразова Н.С.  
**удостоверяем**, что результаты диссертационной работы Агзамова И.М.  
внедрены в 2016 г. в лечебный процесс диспансера в виде разработанной  
«Карты динамического наблюдения нейроонкологического больного»

Акт внедрения обсужден и утвержден на лечебном совете СООД, протокол № 11 от 3 июня 2016 г.

## Председатель комиссии:

к.м.н. Д.Б. Рахматов

## Члены комиссии:

С.М. Пирмаматов

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач



2016 г.

### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в лечебный процесс отделения нейрохирургии результатов научно-исследовательской работы по теме кандидатской диссертации «Первичные опухоли головного мозга в Самаркандском регионе. Клинико-эпидемиологические особенности, близайшие и отдаленные результаты лечения больных» аспиранта кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ г. Санкт-Петербурга Агзамова Истама Мансуровича.

Мы, нижеподписавшиеся члены комиссии в составе:  
**председателя** – заместителя главного врача по лечебной работе С.Т. Хушвактова;  
**члена комиссии** – заведующего отделением нейрохирургии Р.Б. Бекташева  
**удостоверяем**, что результаты диссертационной работы Агзамова И.М. внедрены в 2016 г. в лечебный процесс в виде разработанной «Карты динамического наблюдения нейроонкологического больного»

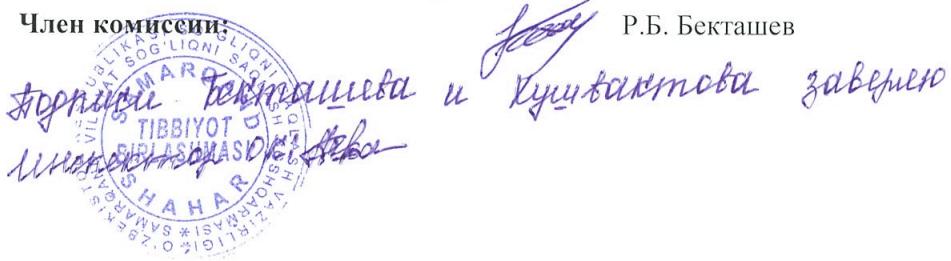
Акт внедрения обсужден и утвержден на лечебном совете городского медицинского объединения, протокол № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2016 г.

**Председатель комиссии:**

  
С.Т. Хушвактов

**Член комиссии:**

  
Р.Б. Бекташев





## АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в учебный процесс курса онкологии Самаркандинского медицинского института результатов научно-исследовательской работы по теме кандидатской диссертации «Первичные опухоли головного мозга в Самаркандинском регионе. Клинико-эпидемиологические особенности, ближайшие и отдаленные результаты лечения больных» аспиранта кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ г. Санкт-Петербурга Агзамова Истама Мансуровича.

Мы, нижеподписавшиеся члены комиссии в составе:  
**председателя** – декана лечебного факультета, доктора мед. наук, профессора С.И. Индиаминова;  
**члена комиссии** – доцента курса онкологии СамМИ, кандидата мед. наук, И.Р. Миннулина  
**удостоверяем**, что результаты диссертационной работы Агзамова И.М. внедрены в 2015-2016 гг. в учебно-педагогический процесс на следующем цикле:

Название циклов	Тема занятия	Вид внедрения
«Опухоли центральной нервной системы» для студентов V курса	Первичные опухоли головного мозга. Клинико-эпидемиологические особенности, близайшие и отдаленные результаты лечения больных	Лекция 2 часа Семинар 2 часа

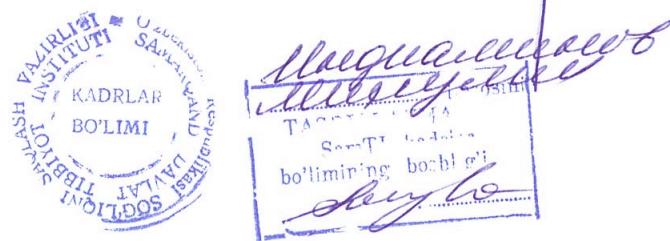
Акт внедрения обсужден и утвержден на заседании курса онкологии  
Самаркандинского медицинского института, протокол № 13 от 10 июня 2016 г.

**Председатель комиссии:**  
д.м.н., профессор

С.И. Индиаминов

**Член комиссии:**  
доц.

И.Р. Миннулин



Список пациентов (жителей Самаркандского региона) с первичными опухолями  
головного мозга, выявленных в период с 2004 по 2013 гг.

№	ФИО	№ истории болезни	Учреждение	Год госпитализации	Возраст (лет)	Пол
1	А-ва Р.	8478/5783	СФ РНЦЭМП	2013	25	Жен
2	А-ев А.	8546/9588	СамМИ	2008	20	Муж
3	А-ев А.	1439/3980	СООД	2013	70	Муж
4	А-ов Д.	364	Диагностика	2012	9	Муж
5	А-ва Н.	3128/581	РНЦНХ	2007	29	Жен
6	А-ов О.	2189/358	РНЦНХ	2013	7	Муж
7	А-ев С.	24063/2308	РНЦНХ	2008	30	Муж
8	А-ва Г.	13413/1206	СамМИ	2007	42	Жен
9	А-ва М.	2934775	СамМИ	2004	30	Жен
10	А-ев А.	287	Диагностика	2011	40	Муж
11	А-ва Д.	2955/409	РНЦНХ	2013	14	Жен
12	А-ва Х.	8839	Гор. бол.	2005	57	Жен
13	А-ов Ш.	697/91	РНЦНХ	2012	16	Муж
14	А-ов Л.	2389/412	РНЦНХ	2009	18	Муж
15	А-ов Х.	301/27	СамМИ	2009	33	Муж
16	А-ов Х.	13803/1254	СамМИ	2012	54	Муж
17	А-ва С.	2304/406	РНЦНХ	2006	58	Жен
18	А-ов Р.	6395/370	СФ РНЦЭМП	2013	44	Муж
19	А-ов Х.	6731/580	СамМИ	2010	4	Муж
20	А-ов Х.	3089/386	РНЦНХ	2006	70	Муж
21	А-ов У.	14017	Гор. бол.	2007	32	Муж
22	А-ов М.	207/44	РНЦНХ	2012	33	Муж
23	А-ва Н.	5302	СООД	2008	47	Жен
24	А-ов А.	409/43	СамМИ	2012	46	Муж
25	А-ов А.	409/43	СамМИ	2012	46	Муж
26	А-ев Р.	9237/868	СамМИ	2008	50	Муж
27	А-ов О.	11154/910	СамМИ	2004	76	Муж
28	А-ва С.	156/159	СамМИ	2006	46	Жен
29	А-ов И.	10752/1030	СамМИ	2008	26	Муж
30	А-ов О.	17197/1187	Гор. бол.	2013	57	Муж
31	А-ва С.	34787/9549	СамМИ	2012	43	Жен
32	А-ов Ж.	2135/384	РНЦНХ	2008	6	Муж
33	А-ов М.	885	Диагностика	2013	44	Муж
34	А-ев Б.	567/67	РНЦНХ	2006	44	Муж
35	А-ва М.	7621/666	СамМИ	2010	63	Жен
36	А-ва З.	6788/0184	СамМИ	2012	26	Жен
37	А-ва М.	11887/1630	СФ РНЦЭМП	2011	38	Жен
38	А-ов А.	1411/83	Дет. бол.	2011	11	Муж
39	А-ва М.	11863/1055	СамМИ	2007	52	Жен
40	А-ва М.	3977/4978	РНЦНХ	2011	4	Жен
41	А-ва С.	4467/296	Гор. бол.	2012	41	Жен
42	А-ва Г.	8291	Гор. бол.	2009	21	Жен

43	А-ва Х.	7542/655	СамМИ	2012	39	Жен
44	А-ов У.	39875/094	РНЦНХ	2012	36	Муж
45	А-ва З.	9027/813	СамМИ	2012	60	Жен
46	А-ли Ж.	836/150	РНЦНХ	2013	8	Жен
47	А-ов А.	568	Диагностика	2013	1	Муж
48	А-ов И.	835	Диагностика	2013	76	Муж
49	А-ва III.	546	Диагностика	2013	73	Жен
50	А-ва Г.	3353/370	СамМИ	2006	34	Жен
51	А-ов А.	4587/996	РНЦНХ	2005	6	Муж
52	А-ов А.	78423/886	СамМИ	2013	21	Муж
53	А-ов Ж.	227/45	РНЦНХ	2007	36	Муж
54	А-ва О.	1393/118	СамМИ	2011	43	Жен
55	А-ва Н.	10993	Гор. бол.	2006	45	Жен
56	А-ев А.	3515/546/657	СФ РНЦЭМП	2009	7	Муж
57	А-ва Ф.	7216/687	СамМИ	2009	58	Жен
58	А-ва III.	938/161	РНЦНХ	2010	46	Жен
59	А-ва М.	3961/825	РНЦНХ	2005	45	Жен
60	А-ев Б.	4088/9678	СамМИ	2013	27	Муж
61	А-ев III.	306/26/26	СФ РНЦЭМП	2011	26	Муж
62	А-ва С.	11128/1053	СамМИ	2011	16	Жен
63	А-ва М.	298/4599	СамМИ	2012	32	Жен
64	А-ов Б.	2869/257	СамМИ	2009	53	Муж
65	А-ов С.	14052/1105	СФ РНЦЭМП	2012	50	Муж
66	А-ва З.	995/868	СамМИ	2004	20	Жен
67	А-ва Р.	9045/598	Диагностика	2013	50	Жен
68	А-ов А.	5698/489	РНЦНХ	2004	14	Муж
69	А-ва М.	2214/358	РНЦНХ	2012	64	Жен
70	А-ов Д.	10783/1753	СФ РНЦЭМП	2010	22	Муж
71	А-ва М.	10466/921	СамМИ	2012	41	Жен
72	А-ов Х.	306/26/26	СФ РНЦЭМП	2010	26	Муж
73	А-ов А.	11203/978	СамМИ	2007	53	Муж
74	А-ва М.	7989/390	Др. страны	2007	47	Жен
75	А-ов С.	20472	Др. страны	2009	45	Муж
76	А-ов У.	4588/587	РНЦНХ	2011	4	Муж
77	А-ов Б.	5670/515	СамМИ	2004	39	Муж
78	А-ов О.	9051	Гор. бол.	2004	20	Муж
79	А-ов Т.	4858/3408	Диагностика	2013	43	Муж
80	А-ов Э.	69893/3407	СамМИ	2004	18	Муж
81	А-ва А.	938/161	РНЦНХ	2009	46	Жен
82	А-ва Ж.	4589	Гор. бол.	2007	45	Жен
83	А-ва И.	2472/392	РНЦНХ	2012	31	Жен
84	А-ва Л.	11273/884	СамМИ	2013	42	Жен
85	А-ва Н.	3307/551	РНЦНХ	2009	39	Жен
86	А-ва Х.	340/400	Диагностика	2013	40	Жен
87	А-ов Б.	6039/309	СамМИ	2004	7	Муж
88	А-ов Р.	660/97	РНЦНХ	2010	14	Муж
89	А-ва С.	63989/408	РНЦНХ	2004	14	Жен
90	А-ва Х.	13247/20	СамМИ	2004	50	Жен
91	А-ов В.	477/498	Др. страны	2012	42	Муж
92	А-ов А.	251/45	РНЦНХ	2011	63	Муж

93	А-ва М.	1328/226	РНЦНХ	2009	46	Жен
94	А-ва Н.	116110	Др. страны	2011	3	Жен
95	А-ов А.	2364/209	СамМИ	2012	52	Муж
96	А-ов А.	6155	СФ РНЦЭМП	2012	70	Муж
97	А-ов Б.	1825/338	РНЦНХ	2007	59	Муж
98	А-ов Т.	3902/275	СамМИ	2009	55	Муж
99	А-ов III.	2290/390	РНЦНХ	2011	16	Муж
100	А-ов III.	4191/168	Др. страны	2011	47	Муж
101	А-ва Д.	8826/1593/730	СФ РНЦЭМП	2009	64	Жен
102	А-ва С.	3133/540	РНЦНХ	2008	48	Жен
103	А-ва У.	33409/409	Диагностика	2013	61	Жен
104	Б-ва С.	4876/233	СамМИ	2009	61	Жен
105	Б-ов А.	2095	Гор. бол.	2011	40	Муж
106	Б-ва М.	1559/192	РНЦНХ	2013	36	Жен
107	Б-ва Н.	214/39	РНЦНХ	2010	17	Жен
108	Б-ов Э.	4402/261	СФ РНЦЭМП	2011	59	Муж
109	Б-ва З.	235/3474	РНЦНХ	2012	47	Жен
110	Б-ва З.	5607/305	СФ РНЦЭМП	2006	40	Жен
111	Б-ва З.	14404/1264/768/12	СФ РНЦЭМП	2008	26	Жен
112	Б-ва III.	9666/930	СамМИ	2009	59	Жен
113	Б-ва Р.	13899/1117	СамМИ	2013	3	Жен
114	Б-ва М.	1920/317	РНЦНХ	2011	58	Жен
115	Б-ва С.	235/34749	СамМИ	2010	61	Жен
116	Б-ов Д.	8689/89	РНЦНХ	2004	11	Муж
117	Б-ов А.	7912/470	СФ РНЦЭМП	2013	63	Муж
118	Б-ев А.	1988/3530	СООД	2009	50	Муж
119	Б-ов III.	688/3459	РНЦНХ	2005	49	Муж
120	Б-ва Р.	4358/4908	Диагностика	2013	47	Жен
121	Б-ва Д.	1490/273/289	РНЦНХ	2005	41	Жен
122	Б-ов А.	949	СФ РНЦЭМП	2013	44	Муж
123	Б-ва Н.	4764/438	СамМИ	2012	19	Жен
124	Б-ов К.	11592/1099	СамМИ	2011	45	Муж
125	Б-ва О.	4687/12578	СООД	2012	50	Жен
126	Б-ва Е.	502/2348	РНЦНХ	2007	52	Жен
127	Б-ев Б.	12401	Гор. бол.	2009	51	Муж
128	Б-ев Р.	4237/497	Диагностика	2013	49	Муж
129	Б-ов У.	6857/238	СамМИ	2004	13	Муж
130	Б-ев А.	13296/1045	СФ РНЦЭМП	2012	47	Муж
131	Б-ев III.	3048/008	Диагностика	2013	10	Муж
132	Б-ва Т.	8509/668	СамМИ	2013	71	Жен
133	Б-ва Б.	1177	Гор. бол.	2010	53	Жен
134	Б-ва Г.	1496/133	СамМИ	2009	8	Жен
135	Б-ов М.	39/7	СамМИ	2006	34	Муж
136	Б-ва С.	1539/264	РНЦНХ	2009	60	Муж
137	Б-ов М.	1504/255	РНЦНХ	2009	44	Муж
138	Б-ов М.	620/85	РНЦНХ	2012	56	Муж
139	Б-ов А.	490/4987	Гор. бол.	2004	50	Муж
140	Б-ая Н.	5490/208	СамМИ	2004	50	Жен
141	Б-ов А.	5119	Гор. бол.	2008	51	Муж
142	Б-ов III.	184/598	Диагностика	2013	40	Муж

143	Б-ва О.	11497/1030	СамМИ	2005	30	Жен
144	Б-ва Р.	4209/629	РНЦНХ	2010	38	Жен
145	Б-ов Ф.	6050/561	СамМИ	2006	30	Муж
146	Б-ва М.	1687/142/153/198	СамМИ	2010	49	Жен
147	Б-ов А.	688/498	Др. страны	2004	14	Муж
148	Б-ов А.	4019	СООД	2008	43	Муж
149	Б-ов А.	11421	СООД	2011	8	Муж
150	Б-ев М.	598/348	СФ РНЦЭМП	2008	37	Муж
151	Б-ва Д.	1196/96	СамМИ	2005	60	Жен
152	Б-ва Х.	4371	Гор. бол.	2010	52	Жен
153	Б-ев О.	2239/198	СамМИ	2009	3	Муж
154	Б-ев А.	7939/752	СФ РНЦЭМП	2013	61	Муж
155	Б-ва Г.	489/4989	СамМИ	2005	37	Жен
156	Б-ва К.	178/37	РНЦНХ	2008	37	Жен
157	Б-ов М.	488/598	Диагностика	2013	63	Муж
158	Б-ва У.	3488/5898	СФ РНЦЭМП	2004	21	Жен
159	Б-ов Д.	2444/112	СФ РНЦЭМП	2012	63	Муж
160	Б-ев Э.	499/598	РНЦНХ	2009	17	Муж
161	Б-ев Н.	3410/423	РНЦНХ	2010	35	Муж
162	Б-ва Г.	3156/523	РНЦНХ	2011	56	Жен
163	Б-ва Х.	634	Диагностика	2012	48	Жен
164	Б-ов А.	6466/544/423	СФ РНЦЭМП	2012	56	Муж
165	Б-ва Ф.	16434/1497	СамМИ	2012	16	Жен
166	В-ая Н.	10338-С	Др. страны	2005	45	Жен
167	В-ов С.	3320/321	СамМИ	2012	50	Муж
168	В-ва Г.	5338/469/335	СФ РНЦЭМП	2006	55	Жен
169	В-ов Т.	2303/05	Др. страны	2005	20	Муж
170	В-ва З.	320/33	Диагностика	2013	60	Жен
171	Г-ев М.	389/3909	СФ РНЦЭМП	2009	16	Муж
172	Г-ев У.	1112	Др. страны	2010	41	Муж
173	Г-ев А.	349/207	СФ РНЦЭМП	2013	57	Муж
174	Г-ва Н.	822/646	СамМИ	2008	47	Жен
175	Г-ев А.	7701	Гор. бол.	2005	39	Муж
176	Г-ев Н.	16071/1049	СФ РНЦЭМП	2012	48	Муж
177	Г-ов Н.	3678/608	РНЦНХ	2009	64	Муж
178	Г-ва З.	695/4989	Гор. бол.	2004	50	Жен
179	Г-ов Т.	488/390	РНЦНХ	2006	36	Муж
180	Г-ун А.	2097/369	РНЦНХ	2004	14	Муж
181	Г-ов М.	8411/742	СамМИ	2012	6	Муж
182	Г-ов И.	5909/309	СФ РНЦЭМП	2013	28	Муж
183	Д-ов С.	152/31	РНЦНХ	2008	70	Муж
184	Д-ов Ж.	599/308	СФ РНЦЭМП	2012	24	Муж
185	Д-ва М.	400/5989	СФ РНЦЭМП	2007	56	Жен
186	Д-ва Н.	499/3543	РНЦНХ	2004	28	Жен
187	Д-ва Р.	13975/932	Гор. бол.	2012	61	Жен
188	Д-ва Ф.	6220/588	СамМИ	2005	14	Жен
189	Д-ов У.	1764/93/109	СФ РНЦЭМП	2012	65	Муж
190	Д-ов А.	245	Диагностика	2013	48	Муж
191	Д-ва Б.	3910/718	РНЦНХ	2012	61	Жен
192	Д-ев О.	1826/312	РНЦНХ	2012	23	Муж

193	Д-ов Д.	754	Диагностика	2013	15	Муж
194	Д-ва А.	10045/968	СамМИ	2009	17	Жен
195	Д-ов А.	2489	Гор. бол.	2007	63	Муж
196	Д-ва М.	1060/180	РНЦНХ	2004	27	Жен
197	Д-ов У.	5135/441	СамМИ	2011	37	Муж
198	Д-ва С.	9239/866	СамМИ	2008	46	Жен
199	Д-ов Д.	5900/70988	РНЦНХ	2006	28	Муж
200	Д-ва М.	8426/809	СамМИ	2011	42	Жен
201	Д-ов А.	975	Диагностика	2009	49	Муж
202	Д-ва Н.	5515/502	СамМИ	2012	11	Жен
203	Ё-ва Х.	12879	Гор. бол.	2008	60	Жен
204	Ё-ев Б.	11507	СамМИ	2011	37	Муж
205	Ё-ва Х.	14491/979	Гор. бол.	2012	69	Жен
206	Е-ов В.	5992/4508	СамМИ	2004	82	Муж
207	Ж-ов Ж.	2252/181	СамМИ	2011	61	Муж
208	Ж-ов О.	14067	Гор. бол.	2009	5	Муж
209	Ж-ов С.	264/47	РНЦНХ	2004	18	Муж
210	Ж-ва Д.	4138/405	СамМИ	2005	46	Жен
211	Ж-ва Ш.	4983/3078	Диагностика	2013	59	Жен
212	Ж-ва З.	590/608	СамМИ	2004	76	Жен
213	Ж-ев У.	143	Диагностика	2013	74	Муж
214	Ж-ов З.	4599/08	СООД	2007	61	Муж
215	Ж-ва Р.	15369	Гор. бол.	2011	38	Жен
216	Ж-ов Ш.	4666/287	СФ РНЦЭМП	2010	41	Муж
217	Ж-ва И.	3770/701	РНЦНХ	2012	55	Жен
218	Ж-ва Х.	8837	Гор. бол.	2007	28	Жен
219	Ж-ва Л.	409/31	СФ РНЦЭМП	2011	28	Жен
220	Ж-ва Х.	2273/205	СамМИ	2012	55	Жен
221	Ж-ев Т.	3243/471	РНЦНХ	2010	55	Муж
222	Ж-ва И.	699/308	Гор. бол.	2004	30	Жен
223	Ж-ов З.	2978/485	РНЦНХ	2009	56	Муж
224	Ж-ов Ж.	3909/498	Др. страны	2005	33	Муж
225	Ж-ов Э.	14281/952	СФ РНЦЭМП	2010	59	Муж
226	Ж-ов Ж.	11419/1080	СамМИ	2011	12	Муж
227	Ж-ва М.	6882/601	СамМИ	2007	48	Жен
228	Ж-ва Б.	5530/523	СамМИ	2011	45	Жен
229	Ж-ва У.	3850/378	СамМИ	2005	45	Жен
230	Ж-ов Ж.	3585/591	РНЦНХ	2011	66	Муж
231	Ж-ов О.	3423/571	РНЦНХ	2009	43	Муж
232	Ж-ов У.	7680/685	СамМИ	2007	26	Муж
233	Ж-ев М.	1601/131	СамМИ	2010	24	Муж
234	Ж-ев Н.	4250/575	РНЦНХ	2013	57	Муж
235	Ж-ев С.	4912/302	СФ РНЦЭМП	2010	32	Муж
236	Ж-ев Ш.	3903	Гор. бол.	2006	51	Муж
237	Ж-ва С.	4432/671	РНЦНХ	2006	36	Жен
238	Ж-ва У.	11885/1629	СФ РНЦЭМП	2011	50	Жен
239	Ж-ва Х.	906	Диагностика	2013	67	Жен
240	Ж-ов Х.	4250/575	РНЦНХ	2006	57	Муж
241	Ж-ва Б.	4550/2308	СФ РНЦЭМП	2013	54	Жен
242	З-ов Р.	200/6708	Диагностика	2013	53	Муж

243	З-ов III.	4310/717	РНЦНХ	2008	59	Муж
244	З-ва Д.	15992/1444	СамМИ	2012	33	Жен
245	З-ва III.	2557/433	РНЦНХ	2004	30	Жен
246	З-ва Ф.	5909/230	РНЦНХ	2005	19	Жен
247	З-ов О.	8311/788	СамМИ	2011	3	Муж
248	З-ов Ф.	12723/984	СамМИ	2004	7	Муж
249	З-ва Х.	3678/512	РНЦНХ	2013	25	Жен
250	И-ва М.	13035/794	СФ РНЦЭМП	2011	21	Жен
251	И-ва Х.	498/3408	РНЦНХ	2007	42	Жен
252	И-ов Х.	889/169	РНЦНХ	2008	50	Муж
253	И-ва Д.	1492/271	РНЦНХ	2005	29	Жен
254	И-ва З.	688/2875	РНЦНХ	2005	23	Жен
255	И-ва М.	2289/202	СамМИ	2008	32	Жен
256	И-ва М.	2850/451	РНЦНХ	2008	59	Жен
257	И-ва Н.	10893/847	СамМИ	2004	12	Жен
258	И-ва С.	4485/07	Др. страны	2007	45	Жен
259	И-ий П.	698/308	РНЦНХ	2004	15	Муж
260	И-ов В.	4231	Гор. бол.	2005	75	Муж
261	И-ов Ё.	490/238	РНЦНХ	2012	61	Муж
262	И-ев Б.	7371/734	СамМИ	2008	47	Муж
263	И-ва З.	2550/150	СФ РНЦЭМП	2011	51	Жен
264	И-ва Ф.	5899/3078	СамМИ	2004	30	Муж
265	И-ов И.	123/25	РНЦНХ	2010	13	Муж
266	И-ва З.	490	Диагностика	2013	49	Жен
267	И-ва И.	11904/1079	СамМИ	2012	35	Жен
268	И-ов Д.	4558/8390	Гор. бол.	2009	14	Муж
269	И-ов С.	8221/489/736	СамМИ	2005	38	Муж
270	И-ов Х.	688/4989	РНЦНХ	2011	36	Муж
271	И-ва И-	2292/383	РНЦНХ	2013	3	Жен
272	И-ва Л.	4606/626	РНЦНХ	2010	40	Жен
273	И-ва М.	3661/624	РНЦНХ	2011	23	Жен
274	И-ва III.	6577/516	СамМИ	2013	42	Жен
275	И-ва Э.	8532/777	СамМИ	2005	53	Жен
276	И-ва III.	13209/1183	СамМИ	2007	24	Жен
277	И-ва З.	2932/181	СФ РНЦЭМП	2011	63	Жен
278	И-ов Д.	5712/491	СамМИ	2010	40	Муж
279	И-ва Х.	3588/527	РНЦНХ	2010	55	Жен
280	И-ов Х.	1636/236	РНЦНХ	2010	31	Муж
281	К-ва Ч.	387/498	РНЦНХ	2007	16	Жен
282	К-ов Т.	14254	Др. страны	2005	50	Муж
283	К-ов Н.	4035/838	РНЦНХ	2005	39	Муж
284	К-ва С.	2304/406	РНЦНХ	2006	58	Жен
285	К-ва Л.	498/367	РНЦНХ	2004	30	Жен
286	К-ов А.	1695	Гор. бол.	2011	16	Муж
287	К-ов Б.	5653/411	Гор. бол.	2013	38	Муж
288	К-ов Ж.	2660/443	РНЦНХ	2011	25	Муж
289	К-ов Х.	748/128	РНЦНХ	2011	24	Муж
290	К-ва Г.	2812/392	РНЦНХ	2013	28	Жен
291	К-ва Х.	5990/562	СамМИ	2005	29	Жен
292	К-ва Х.	4000/354	СамМИ	2008	14	Жен

293	К-ев Н.	10325	Гор. бол.	2007	36	Муж
294	К-ев Э.	487	Диагностика	2013	53	Муж
295	К-ва А.	2827/228	СамМИ	2012	57	Жен
296	К-ва З.	14003	Гор. бол.	2010	52	Жен
297	К-ва С.	4251/70	РНЦНХ	2008	42	Жен
298	К-ва Х.	9056/824	СФ РНЦЭМП	2006	19	Жен
299	К-ва III.	6686/526	СамМИ	2013	16	Жен
300	К-ва С.	8889/599	СФ РНЦЭМП	2011	56	Жен
301	К-ов М.	4014/632	СФ РНЦЭМП	2010	28	Муж
302	К-ва Г.	3655	Гор. бол.	2008	57	Жен
303	К-ва С.	599/490	РНЦНХ	2004	14	Жен
304	К-ва Н.	3398/568	РНЦНХ	2004	38	Жен
305	К-ев Б.	588/246	СамМИ	2012	39	Муж
306	К-ва Н.	4965/467	СамМИ	2004	59	Жен
307	К-ов А.	2609	Гор. бол.	2005	30	Муж
308	К-ев А.	6154/670/334	СФ РНЦЭМП	2010	22	Муж
309	К-ев М.	499/397	Гор. бол.	2006	21	Муж
310	К-ва Г.	8364	РНЦНХ	2006	47	Жен
311	К-ов Р.	572/76	РНЦНХ	2012	56	Жен
312	К-ов Р.	491	Диагностика	2013	66	Муж
313	К-ов С.	6731/393	СФ РНЦЭМП	2013	48	Муж
314	К-ов Э.	654/86	РНЦНХ	2012	54	Муж
315	К-ва К.	14623/1155/1250	СФ РНЦЭМП	2012	58	Жен
316	К-ов Р.	5662/499	СамМИ	2007	54	Муж
317	К-ов С.	11348/1127	СамМИ	2009	6	Муж
318	К-ва Н.	4694/638	РНЦНХ	2013	50	Жен
319	К-ва Н.	12061/726	СФ РНЦЭМП	2012	32	Жен
320	К-ов З.	17611	Гор. бол.	2010	34	Муж
321	К-ва Г.	3488/4598	Диагностика	2013	39	Жен
322	К-ва М.	577/3978	Гор. бол.	2009	57	Жен
323	К-ва Х.	4785/294	СФ РНЦЭМП	2012	62	Жен
324	К-ев И.	2929/284	РНЦНХ	2004	48	Муж
325	К-ев С.	9983/870	СамМИ	2010	6	Муж
326	К-ев III.	5678/298	СамМИ	2004	13	Муж
327	К-ва А.	926/164	РНЦНХ	2009	55	Жен
328	К-ов М.	3228/536	РНЦНХ	2011	34	Муж
329	К-ва О.	5887/386	СамМИ	2012	19	Жен
330	К-ва Х.	4785/294	СФ РНЦЭМП	2010	62	Жен
331	К-ев И.	123/25	РНЦНХ	2012	13	Муж
332	К-ва Г.	6998/376	Др. страны	2005	45	Жен
333	К-ва И.	410/69	РНЦНХ	2011	49	Жен
334	К-ов Э.	10504/801	СамМИ	2013	65	Муж
335	К-ов А.	4899/499	Диагностика	2013	35	Муж
336	К-ва И.	388/399	Диагностика	2013	56	Жен
337	К-ов Г.	10876	СООД	2012	35	Муж
338	К-ов И.	9984/627	СФ РНЦЭМП	2011	43	Муж
339	К-ов О.	499/398	СФ РНЦЭМП	2004	39	Муж
340	К-ов О.	3788/756	РНЦНХ	2011	8	Муж
341	К-ов Р.	8151/712	СамМИ	2008	42	Муж
342	К-ов Э.	7004/532	СамМИ	2004	14	Муж

343	К-ва З.	6140/581	СамМИ	2011	49	Жен
344	К-ва Х.	971/121	РНЦНХ	2013	50	Жен
345	К-ов О.	499/233	СФ РНЦЭМП	2011	34	Муж
346	К-ов Н.	3990/30	СамМИ	2009	47	Муж
347	К-ва Р.	744/135	РНЦНХ	2013	12	Жен
348	К-ва Ф.	12106/1074	СамМИ	2007	41	Жен
349	К-ва Н.	765/155	РНЦНХ	2007	61	Жен
350	Л-ва З.	6817	Гор. бол.	2005	59	Жен
351	Л-ов Х.	5752	СООД	2007	23	Муж
352	Л-ев М.	098/498	Др. страны	2012	9	Муж
353	М-ов Т.	3599/304	СамМИ	2011	65	Муж
354	М-ва Г.	1414/152	СамМИ	2007	27	Жен
355	М-ва Г.	1682/290	РНЦНХ	2011	36	Жен
356	М-ва М.	11153/1100	СамМИ	2009	52	Жен
357	М-ов Т.	3340/603	РНЦНХ	2013	66	Муж
358	М-ев А.	445/76	РНЦНХ	2012	45	Муж
359	М-ов Э.	8919/834	СамМИ	2008	60	Муж
360	М-ва М.	2915/416	РНЦНХ	2010	46	Жен
361	М-ев Т.	1368/168	РНЦНХ	2013	30	Муж
362	М-ва С.	4307/738	РНЦНХ	2004	30	Жен
363	М-ов А.	11253/1073	СамМИ	2011	25	Муж
364	М-ов Ф.	138/30/37	РНЦНХ	2005	29	Муж
365	М-ов Х.	599/299	РНЦНХ	2011	13	Муж
366	М-ов А.	668/89	РНЦНХ	2012	59	Муж
367	М-ов З.	3170/284	СамМИ	2010	45	Муж
368	М-ва ІІ.	9647/840	СамМИ	2007	31	Жен
369	М-ва Б.	2848/262	СамМИ	2012	60	Жен
370	М-ва Г.	3407/303	СФ РНЦЭМП	2006	23	Жен
371	М-ва С.	3604/530	РНЦНХ	2010	45	Жен
372	М-ва Л.	4018/699	РНЦНХ	2004	38	Жен
373	М-ва П.	7441/569	СамМИ	2004	3	Жен
374	М-ва Н.	599/299	РНЦНХ	2009	34	Жен
375	М-ва Г.	5472/495	СамМИ	2012	48	Жен
376	М-ов У.	4448/437	СамМИ	2006	49	Муж
377	М-ва С.	17425/1205	Гор. бол.	2012	45	Жен
378	М-ва Х.	2705/404	РНЦНХ	2010	48	Жен
379	М-ва Ж.	576	Диагностика	2013	51	Жен
380	М-ов А.	2093/955	РНЦНХ	2009	28	Муж
381	М-ов Х.	2606/463	РНЦНХ	2006	12	Муж
382	М-ов У.	8945/397	РНЦНХ	2007	43	Муж
383	М-ов Х.	372/40	СамМИ	2010	37	Муж
384	М-ва Д.	9975/943	СамМИ	2008	33	Жен
385	М-ва З.	599	РНЦНХ	2004	50	Жен
386	М-ва Н.	12941	СООД	2012	49	Жен
387	М-ва Н.	4158/499	РНЦНХ	2013	59	Жен
388	М-ва А.	6283/612	СамМИ	2009	61	Жен
389	М-ев Н.	12676/967	СамМИ	2013	42	Муж
390	М-ев Х.	489/38987	Др. страны	2009	27	Муж
391	М-ев С.	2769/469	РНЦНХ	2007	47	Муж
392	М-ов Х.	12691	Гор. бол.	2005	42	Муж

393	М-ва Г.	3003/490	РНЦНХ	2011	45	Жен
394	М-ва З.	3604/530	РНЦНХ	2006	45	Жен
395	М-ва С.	2289/202	СамМИ	2006	32	Жен
396	М-ев Т.	2257/304	РНЦНХ	2013	29	Муж
397	М-ев А.	12778/1228	СамМИ	2008	39	Муж
398	М-ев С.	2569/7017	СООД	2013	62	Муж
399	М-ев Ф.	497	Диагностика	2013	37	Муж
400	М-ев Ш.	15304/988	СФ РНЦЭМП	2012	56	Муж
401	М-ва М.	2695/369	РНЦНХ	2010	56	Жен
402	М-ов А.	67/8/14/21	СФ РНЦЭМП	2005	58	Муж
403	М-ев Л.	5385/11	Др. страны	2011	37	Муж
404	М-ва Г.	1030/1129	РНЦНХ	2013	48	Жен
405	М-ва З.	589/3909	Др. страны	2011	23	Жен
406	М-ов В.	511	Гор. бол.	2006	34	Муж
407	М-ва Г.	17011	Гор. бол.	2010	37	Жен
408	М-ва З.	499/756	Гор. бол.	2004	39	Жен
409	М-ва М.	6898/399	Др. страны	2009	54	Жен
410	М-ов С.	490/309	Диагностика	2013	51	Муж
411	М-ов С.	598/3989	РНЦНХ	2006	71	Муж
412	М-ва Б.	6409/552	СамМИ	2010	34	Жен
413	М-ва К.	499/309	Гор. бол.	2012	51	Жен
414	М-ва С.	3415/578	РНЦНХ	2008	20	Жен
415	М-ев М.	8899/7890	СООД	2007	16	Муж
416	М-ев А.	458	Диагностика	2013	54	Муж
417	М-ва З.	4684/418	СамМИ	2008	19	Жен
418	М-ев А.	1384/360/199	РНЦНХ	2013	54	Муж
419	М-ов А.	2680/405	СФ РНЦЭМП	2009	49	Муж
420	М-ов Б.	4845/389	Дет. бол.	2004	10	Муж
421	М-ов У.	7503	Гор. бол.	2006	47	Муж
422	М-ва М.	9893/3090	СамМИ	2006	15	Жен
423	М-ев А.	7985	Др. страны	2008	25	Муж
424	М-ев Б.	1929	РНЦНХ	2011	2	Муж
425	М-ев Б.	1066/4428	СООД	2009	15	Муж
426	М-ев Х.	6798/243	Гор. бол.	2004	29	Муж
427	М-ва Р.	7387/575	СамМИ	2013	62	Жен
428	М-ов М.	257/5686	Гор. бол.	2004	37	Муж
429	М-ва У.	13400/1168/579	СФ РНЦЭМП	2009	44	Жен
430	М-ва Г.	5240/376/319/334	СФ РНЦЭМП	2005	40	Жен
431	М-ва Г.	5497/349	Др. страны	2011	44	Жен
432	Н-ев Р.	6266/493/524	СФ РНЦЭМП	2009	15	Муж
433	Н-ев Ш.	12111	Гор. бол.	2008	49	Муж
434	Н-ев Ш.	8597/230	Диагностика	2013	27	Муж
435	Н-ва Б.	7689/720	СамМИ	2011	62	Жен
436	Н-ва Н.	6348/686	СамМИ	2004	13	Жен
437	Н-ов Ф.	3787/537	РНЦНХ	2010	39	Муж
438	Н-ов Х.	3089/386	РНЦНХ	2013	70	Муж
439	Н-ва М.	3987/245	СФ РНЦЭМП	2012	31	Жен
440	Н-ва Н.	214/39	РНЦНХ	2012	17	Жен
441	Н-ев А.	3546/586	РНЦНХ	2011	31	Муж
442	Н-ов Ф.	328/508	СФ РНЦЭМП	2013	5	Муж

443	Н-ва К.	547/3908	СамМИ	2004	47	Жен
444	Н-ва III.	657	Диагностика	2013	43	Жен
445	Н-ва Д.	478	Диагностика	2013	19	Жен
446	Н-ва Д.	1472/181	РНЦНХ	2013	29	Жен
447	Н-ва Н.	977/169	РНЦНХ	2011	55	Жен
448	Н-ва III.	2267	Гор. бол.	2011	66	Жен
449	Н-ва Д.	1561/44	СФ РНЦЭМП	2013	3	Жен
450	Н-ва Ф.	488/86	РНЦНХ	2012	10	Жен
451	Н-ва М.	488/86	РНЦНХ	2010	10	Жен
452	Н-ва З.	488/3589	РНЦНХ	2008	16	Жен
453	Н-ов С.	1101/195	РНЦНХ	2011	25	Муж
454	Н-ов С.	845/38	СамМИ	2005	7	Муж
455	Н-ва Н.	894	Диагностика	2013	25	Жен
456	Н-ва К.	1757/3718	СООД	2006	45	Жен
457	Н-ов А.	2715/459	РНЦНХ	2011	26	Муж
458	Н-ов А.	2490/969/347	РНЦНХ	2010	51	Муж
459	Н-ев Ж.	698/388	РНЦНХ	2010	3	Муж
460	Н-ов Х.	3193/6036	Гор. бол.	2009	24	Муж
461	Н-ов III.	380/52	РНЦНХ	2012	44	Муж
462	Н-ва Х.	762/69	СамМИ	2006	56	Жен
463	Н-ов Р.	699/459	РНЦНХ	2004	40	Муж
464	Н-ва М.	386/78	РНЦНХ	2012	34	Жен
465	Н-ов Н.	4404/663	РНЦНХ	2010	54	Муж
466	Н-ов Э.	8717/801	СамМИ	2009	56	Муж
467	Н-ва Р.	4107/680	РНЦНХ	2011	48	Жен
468	Н-ва III.	7629/731	СамМИ	2009	17	Жен
469	Н-ов А.	9347/489	Др. страны	2008	24	Муж
470	Н-да З.	489	Диагностика	2013	21	Муж
471	Н-ва III.	798	Диагностика	2013	38	Жен
472	Н-ов Б.	1967/311	РНЦНХ	2004	78	Муж
473	Н-ов Э.	4890/411	СамМИ	2011	54	Муж
474	Н-ов III.	3553/439	РНЦНХ	2013	45	Муж
475	Н-ва С.	2383/196	СамМИ	2012	27	Жен
476	Н-ов У.	3408/508	РНЦНХ	2004	40	Муж
477	Н-на Ф.	10381/653/3557	СФ РНЦЭМП	2011	58	Жен
478	О-ов С.	11802/1051	СамМИ	2010	57	Муж
479	О-ва Н.	559/72	РНЦНХ	2012	17	Жен
480	О-ва Г.	6423/606	СамМИ	2011	52	Жен
481	О-ва А.	3678/512	РНЦНХ	2010	25	Жен
482	О-ов Б.	2883/395	РНЦНХ	2010	54	Муж
483	О-ва М.	2066/361	РНЦНХ	2009	40	Жен
484	О-ва З.	8613/866	СФ РНЦЭМП	2010	60	Жен
485	О-ов А.	3870/328	СамМИ	2013	21	Муж
486	О-ов С.	4211/719/715	РНЦНХ	2004	15	Муж
487	О-ва М.	3921/270	Гор. бол.	2013	52	Жен
488	О-ов К.	6184/248/492/274	СФ РНЦЭМП	2009	53	Муж
489	О-ва Г.	8886/543	СФ РНЦЭМП	2013	52	Жен
490	О-ва Х.	762/69	СамМИ	2009	56	Жен
491	О-ва Л.	7494/662	СамМИ	2007	34	Жен
492	О-ва М.	3485/490	РНЦНХ	2013	33	Жен

493	О-ов А.	240/291	СООД	2008	67	Муж
494	О-ов А.	10885	Гор. бол.	2006	21	Муж
495	О-ва З.	4138/264/297	СФ РНЦЭМП	2005	31	Жен
496	О-ва Х.	14139	Гор. бол.	2008	60	Жен
497	П-ев И.	16309/1984/45	СамМИ	2012	34	Муж
498	П-ев У.	92756/59	РНЦНХ	2009	28	Муж
499	П-ов А.	458	Диагностика	2013	57	Муж
500	П-ов У.	204	Диагностика	2013	27	Муж
501	П-ов Е.	690	Диагностика	2013	69	Муж
502	П-ва С.	7334/686	СамМИ	2005	46	Жен
503	П-ва С.	13978/869/4806	СФ РНЦЭМП	2011	23	Жен
504	П-ва Х.	2608/452	СФ РНЦЭМП	2008	52	Жен
505	П-ов К.	739/98	СамМИ	2007	15	Муж
506	П-ов К.	4580/266	СФ РНЦЭМП	2013	36	Муж
507	П-ов Р.	1151/1104	СамМИ	2009	18	Муж
508	Р-ов Д.	3953/587	РНЦНХ	2010	25	Муж
509	Р-ва Д.	2569/420	РНЦНХ	2009	31	Жен
510	Р-ов Н.	7697	Гор. бол.	2008	51	Муж
511	Р-ва М.	129	Диагностика	2013	40	Жен
512	Р-ва Р.	3977/673	РНЦНХ	2004	49	Жен
513	Р-ов Ю.	095/2865	СамМИ	2006	56	Муж
514	Р-ва Д.	023/580	РНЦНХ	2004	50	Жен
515	Р-ва М.	018/0978	СФ РНЦЭМП	2012	52	Жен
516	Р-ва С.	11811/1130	СамМИ	2011	52	Жен
517	Р-ов Б.	580/0385	РНЦНХ	2012	40	Муж
518	Р-ва М.	1621/196	РНЦНХ	2013	62	Жен
519	Р-ов К.	859	Гор. бол.	2012	27	Муж
520	Р-ов Х.	0845	Гор. бол.	2013	26	Муж
521	Р-ва Н.	17595	Гор. бол.	2010	44	Жен
522	Р-ва Р.	4209/629	РНЦНХ	2006	38	Жен
523	Р-ов М.	1900/326	РНЦНХ	2011	47	Муж
524	Р-ов Р.	896/81	СамМИ	2009	63	Муж
525	Р-ов С.	5782/352	СФ РНЦЭМП	2012	66	Муж
526	Р-ва Б.	10719/1009	СамМИ	2011	57	Жен
527	Р-ва М.	2743/266	СамМИ	2005	49	Жен
528	Р-ва А.	514/50	СамМИ	2008	22	Жен
529	Р-ов М.	8854	Гор. бол.	2009	58	Муж
530	Р-ов Э.	5406/612	СамМИ	2005	16	Муж
531	Р-ва С.	10773	Гор. бол.	2008	32	Жен
532	Р-ва У.	5199/416	Гор. бол.	2011	63	Жен
533	Р-ва Б.	2848/262	СамМИ	2010	60	Жен
534	Р-ев Ж.	2086/4997	РНЦНХ	2007	27	Муж
535	Р-ва И.	957	Диагностика	2009	40	Жен
536	Р-ов Ж.	7893/702	СамМИ	2005	20	Муж
537	Р-ов Ш.	5521/524	СамМИ	2006	52	Муж
538	Р-ов Х.	8638/526/365	СФ РНЦЭМП	2013	25	Муж
539	Р-ев Ж.	2631/418	РНЦНХ	2012	67	Муж
540	Р-ев Т.	4033/668	РНЦНХ	2011	57	Муж
541	Р-ев Ш.	510/298	РНЦНХ	2011	33	Муж
542	Р-ва Ж.	4123/1908	СамМИ	2004	29	Жен

543	Р-ов М.	834	Диагностика	2013	29	Муж
544	Р-ов Х.	7645/482	СФ РНЦЭМП	2010	64	Муж
545	Р-ва Н.	5305	Гор. бол.	2007	45	Жен
546	Р-ов И.	10251/727	Гор. бол.	2011	5	Муж
547	Р-ов А.	756	Диагностика	2013	44	Муж
548	Р-ва З.	11238/879	СамМИ	2010	15	Жен
549	Р-ва З.	1748/300	РНЦНХ	2011	40	Жен
550	Р-ва М.	5308/480	СамМИ	2012	73	Жен
551	Р-ва М.	2087/184	СамМИ	2008	42	Жен
552	С-ва М.	854	СамМИ	2004	49	Жен
553	С-ва Н.	5195/2	Др. страны	2012	17	Жен
554	С-ев Д.	190	Диагностика	2013	22	Муж
555	С-ва М.	4936/431	СамМИ	2010	62	Жен
556	С-ов Х.	5989/646	СФ РНЦЭМП	2008	32	Муж
557	С-ва М.	2567/598	Др. страны	2009	44	Жен
558	С-ва С.	1818/302	РНЦНХ	2011	7	Жен
559	С-ов С.	3149/561	РНЦНХ	2013	9	Муж
560	С-ев З.	4785	Гор. бол.	2005	64	Муж
561	С-ев К.	2440/421	РНЦНХ	2004	28	Муж
562	С-ва Р.	577	Диагностика	2013	37	Жен
563	С-ва III.	850/173	РНЦНХ	2005	4	Жен
564	С-ов Ё.	109/9567	Гор. бол.	2009	53	Муж
565	С-ва А.	5127/459	СамМИ	2008	59	Жен
566	С-ва З.	5607/305	СФ РНЦЭМП	2013	40	Жен
567	С-ва М.	458/3998	СамМИ	2004	48	Жен
568	С-ев З.	2510/72	СФ РНЦЭМП	2013	3	Муж
569	С-ев У.	2508/136	СФ РНЦЭМП	2006	64	Муж
570	С-ва Р.	359/499	СамМИ	2004	38	Жен
571	С-ов Ж.	1890/4908	СФ РНЦЭМП	2013	73	Муж
572	С-ов Б.	1578/598	Диагностика	2013	44	Муж
573	С-ов А.	10655/816	СамМИ	2013	33	Муж
574	С-ов Д.	2035/363	РНЦНХ	2006	33	Муж
575	С-ва Х.	18203/682	Гор. бол.	2010	61	Жен
576	С-ов А.	176/20	СамМИ	2012	65	Муж
577	С-ов Д.	152/31	РНЦНХ	2006	70	Муж
578	С-ов Ж.	2514/341	РНЦНХ	2013	58	Муж
579	С-ов Х.	8101	СамМИ	2010	47	Муж
580	С-ва М.	6158/592	СамМИ	2011	56	Жен
581	С-ва Х.	13925/1211	СФ РНЦЭМП	2009	55	Жен
582	С-ва III.	1648/199	РНЦНХ	2013	13	Жен
583	С-ов Б.	11354/1014	СамМИ	2010	46	Муж
584	С-ов В.	3832/8675	СООД	2011	83	Муж
585	С-ов Д.	2663/494	РНЦНХ	2009	2	Муж
586	С-ов И.	5961/581	СФ РНЦЭМП	2010	52	Муж
587	С-ов П.	4245/726	РНЦНХ	2004	40	Муж
588	С-ев А.	3042/577	РНЦНХ	2009	12	Муж
589	С-ов М.	2957/5998	РНЦНХ	2009	56	Муж
590	С-ва А.	6727/577	СамМИ	2010	45	Жен
591	С-ов Э.	1996/286	РНЦНХ	2010	47	Муж
592	С-ва М.	5378/289	СФ РНЦЭМП	2013	31	Жен

593	С-ва Д.	4863/448	СамМИ	2012	34	Жен
594	С-ва Х.	5961/512	СамМИ	2010	45	Жен
595	С-ва З.	676/499	СамМИ	2008	34	Жен
596	С-ва М.	438/390	Др. страны	2010	41	Жен
597	С-ов Т.	489/398	СамМИ	2007	40	Муж
598	С-ва О.	4606/626	РНЦНХ	2013	40	Жен
599	С-ов С.	1809/498	СФ РНЦЭМП	2010	20	Муж
600	С-ов У.	2508/136	СФ РНЦЭМП	2013	64	Муж
601	С-ов Ш.	835	Диагностика	2013	19	Муж
602	С-ва У.	2908/243	СамМИ	2012	44	Жен
603	С-ва Ф.	6871/591	СамМИ	2010	45	Жен
604	С-ва Ф.	1621/279	РНЦНХ	2009	33	Жен
605	С-ва З.	4855	Гор. бол.	2007	25	Жен
606	С-ов И.	11773	СООД	2010	54	Муж
607	С-ва Т.	3890/656	РНЦНХ	2008	61	Жен
608	Т-ва З.	2978/498	СФ РНЦЭМП	2012	44	Жен
609	Т-ев Г.	2079/169	Гор. бол.	2011	42	Муж
610	Т-ов III.	5267/409	Др. страны	2011	45	Муж
611	Т-ва М.	10608/1035	СамМИ	2009	55	Жен
612	Т-ян В.	8609/230	Др. страны	2006	25	Муж
613	Т-ов И.	9457/279	Гор. бол.	2012	52	Муж
614	Т-ов Ф.	541/608	РНЦНХ	2010	56	Муж
615	Т-ва О.	7009/572	СамМИ	2005	60	Жен
616	Т-ев В.	699/308	СФ РНЦЭМП	2012	49	Муж
617	Т-ев Т.	699/0349	СамМИ	2004	59	Муж
618	Т-ар С.	4277/256	СФ РНЦЭМП	2011	56	Жен
619	Т-ва Ж.	3788/739	РНЦНХ	2007	35	Жен
620	Т-ов К.	164/60	СамМИ	2006	38	Муж
621	Т-ев А.	1024/175	РНЦНХ	2009	52	Муж
622	Т-ва Г.	1605/174	СамМИ	2004	40	Жен
623	Т-ва Х.	13094/866	СФ РНЦЭМП	2010	44	Жен
624	Т-ев Х.	4317	Гор. бол.	2005	46	Муж
625	Т-ов А.	2049/264	РНЦНХ	2013	51	Муж
626	Т-ов Т.	13449	СамМИ	2006	36	Муж
627	Т-ов III.	235/2098	РНЦНХ	2008	21	Муж
628	Т-ов Х.	13777/1254	СамМИ	2012	33	Муж
629	Т-ов Ф.	3244/399	РНЦНХ	2013	48	Муж
630	Т-ва Г.	14029/1352	СамМИ	2011	32	Жен
631	Т-ва М.	1514/266	РНЦНХ	2004	60	Жен
632	Т-ов С.	4178/756	РНЦНХ	2012	33	Муж
633	Т-ов У.	11823/1074	СамМИ	2012	60	Муж
634	Т-ва А.	761/147	РНЦНХ	2012	28	Жен
635	Т-ва М.	15702/1018	СФ РНЦЭМП	2012	52	Жен
636	Т-ва С.	2393/405	РНЦНХ	2011	62	Жен
637	Т-ва С.	13480/1081	СамМИ	2013	29	Жен
638	Т-ев А.	5877/348	СамМИ	2006	35	Муж
639	Т-ев Ж.	15821/1428	СамМИ	2012	20	Муж
640	Т-ев Н.	2809/247	СамМИ	2010	46	Муж
641	Т-ев Ф.	936/153	РНЦНХ	2013	26	Муж
642	Т-ов Ф.	6584/566	СамМИ	2010	45	Муж

643	Т-ва Б.	295/61	Гор. бол.	2006	17	Жен
644	Т-ов Ж.	8322/742	СамМИ	2010	55	Муж
645	Т-ва У.	2725	РНЦНХ	2011	17	Жен
646	Т-ва К.	10649/963	СамМИ	2006	43	Жен
647	Т-ев Б.	208/409	Др. страны	2007	51	Муж
648	Т-ев Н.	709/3907	Др. страны	2011	23	Муж
649	Т-ва А.	5720/494	СамМИ	2010	1	Жен
650	Т-ва З.	2069	СФ РНЦЭМП	2007	46	Жен
651	Т-ва С.	1926/245	РНЦНХ	2013	43	Жен
652	Т-ов Ф.	5260/470	СамМИ	2008	21	Муж
653	Т-ов Ф.	5260/470	СамМИ	2006	21	Муж
654	Т-ва М.	1457/269	РНЦНХ	2008	57	Жен
655	Т-ов А.	6155/2737	Гор. бол.	2012	19	Муж
656	Т-ва III.	467	Диагностика	2013	61	Жен
657	Т-ва Х.	296/308	Дет. бол.	2006	4	Жен
658	Т-ва М.	4675/231	СФ РНЦЭМП	2013	10	Жен
659	Т-ов Б.	1357/109	СамМИ	2010	54	Муж
660	Т-ов В.	2809/247	СамМИ	2009	46	Муж
661	Т-ов З.	889/64	Гор. бол.	2006	34	Муж
662	Т-ов У.	2425/387	РНЦНХ	2012	70	Муж
663	Т-ов Х.	5580/530	СамМИ	2011	60	Муж
664	Т-ов Х.	723/71	СамМИ	2008	62	Муж
665	Т-ов III.	568/4058	РНЦНХ	2012	5	Муж
666	Т-ва З.	3771/623	РНЦНХ	2009	57	Жен
667	Т-ва Р.	10649/963	СамМИ	2005	43	Жен
668	Т-ва М.	7385/694	СамМИ	2005	41	Жен
669	У-ев Н.	6988/386	РНЦНХ	2007	6	Муж
670	У-ов А.	860/478	СамМИ	2013	52	Муж
671	У-ов М.	589/280	РНЦНХ	2004	13	Муж
672	У-ов О.	9217/985	СамМИ	2006	23	Муж
673	У-ов С.	4524/746	РНЦНХ	2009	26	Муж
674	У-ов Ф.	11682/1123	СамМИ	2008	54	Муж
675	У-ов Н.	2809/247	СамМИ	2006	46	Муж
676	У-ва Н.	1219/208	СФ РНЦЭМП	2009	16	Жен
677	У-ов С.	379/297	РНЦНХ	2012	9	Муж
678	У-ов Д.	3593/77	Гор. бол.	2006	60	Муж
679	У-ва Н.	6722/651	СамМИ	2005	35	Жен
680	У-ва М.	826/71	СамМИ	2005	16	Жен
681	У-ва Д.	279/97245	Гор. бол.	2004	39	Жен
682	У-ва З.	724/95/128	РНЦНХ	2012	52	Жен
683	У-ов М.	3219/637	РНЦНХ	2012	1	Муж
684	У-ов С.	468/3090	РНЦНХ	2006	9	Муж
685	У-ва Х.	7614/674	СамМИ	2007	56	Жен
686	У-ов С.	4397/2098	СамМИ	2008	22	Муж
687	У-ов Б.	2556/1000/81	СФ РНЦЭМП	2012	9	Муж
688	У-ва Н.	10993	Гор. бол.	2008	45	Жен
689	У-ов М.	4646/560	РНЦНХ	2013	34	Муж
690	У-ов С.	2107/65	СФ РНЦЭМП	2013	10	Муж
691	У-ов Х.	4100/412	СамМИ	2006	20	Муж
692	У-ов III.	468/3098	РНЦНХ	2006	32	Муж

693	У-ва С.	2715/460	РНЦНХ	2008	48	Жен
694	У-ов О.	2189/358	РНЦНХ	2006	7	Муж
695	Ф-ев И.	32679/398	РНЦНХ	2005	22	Муж
696	Ф-ва Л.	2359/340	Др. страны	2007	19	Жен
697	Ф-ва О.	3425/286	СамМИ	2011	28	Жен
698	Ф-ев Р.	945	Диагностика	2013	35	Муж
699	Ф-ва У.	578	Диагностика	2013	33	Жен
700	Ф-ва К.	2613/75	СФ РНЦЭМП	2013	3	Жен
701	Ф-ва И.	7380/846	РНЦНХ	2004	40	Жен
702	Ф-ва Б.	896/113	СамМИ	2006	58	Жен
703	Ф-ва Т.	4138/1133	СФ РНЦЭМП	2013	68	Жен
704	Ф-на А.	8492	Гор. бол.	2004	28	Жен
705	Ф-ва Г.	179	Диагностика	2013	32	Жен
706	Ф-ва М.	16210/1332	СамМИ	2013	44	Жен
707	Х-ов А.	3552	РНЦНХ	2006	56	Муж
708	Х-ов З.	3331/555	РНЦНХ	2011	32	Муж
709	Х-ов М.	6030/480	СамМИ	2013	56	Муж
710	Х-ва Х.	687	Диагностика	2013	28	Жен
711	Х-ов А.	8175/2896	СФ РНЦЭМП	2013	55	Муж
712	Х-ов Б.	2931/7695	СООД	2013	46	Муж
713	Х-ов Б.	3314/621/604	РНЦНХ	2012	27	Муж
714	Х-ов Д.	1559/192	РНЦНХ	2013	24	Муж
715	Х-ов Х.	146/13	РНЦНХ	2010	41	Муж
716	Х-ва Г.	6954/545	СамМИ	2013	54	Жен
717	Х-ва М.	3621/213	СФ РНЦЭМП	2010	34	Жен
718	Х-ва М.	6658/1138	СФ РНЦЭМП	2008	55	Жен
719	Х-ва Г.	3367	Гор. бол.	2005	74	Жен
720	Х-ев Г.	1132/101	СамМИ	2008	47	Муж
721	Х-ев У.	6578/4588	СамМИ	2010	17	Муж
722	Х-ва Г.	39804/2740	РНЦНХ	2009	53	Жен
723	Х-ва Н.	2549/4989	РНЦНХ	2008	36	Жен
724	Х-ва Г.	689/588	РНЦНХ	2008	28	Жен
725	Х-ва М.	9275/750	РНЦНХ	2010	17	Жен
726	Х-ва Ш.	663/87	РНЦНХ	2012	49	Жен
727	Х-ов К.	9683/922	СамМИ	2009	44	Муж
728	Х-ва А.	759/2890	Гор. бол.	2006	1	Жен
729	Х-ва Г.	679/850	СФ РНЦЭМП	2010	37	Муж
730	Х-ов С.	7291	Гор. бол.	2009	59	Муж
731	Х-ов Ш.	4679/108	СамМИ	2004	30	Муж
732	Х-ов А.	3103/718	Гор. бол.	2013	62	Муж
733	Х-ов И.	181/33	РНЦНХ	2011	35	Муж
734	Х-ов У.	2252/104/662	СФ РНЦЭМП	2012	39	Муж
735	Х-ва Ф.	769	Диагностика	2013	60	Жен
736	Х-ов А.	68574/3865	РНЦНХ	2010	4	Муж
737	Х-ва Л.	228/41	РНЦНХ	2009	62	Жен
738	Х-ва С.	3442/428	РНЦНХ	2013	62	Жен
739	Х-ев И.	27369/2054	СамМИ	2004	39	Муж
740	Х-ев К.	2444/31\157	СФ РНЦЭМП	2009	42	Муж
741	Х-ев М.	10777	Гор. бол.	2008	42	Муж
742	Х-ев Р.	4598/3806	Диагностика	2013	50	Муж

743	Х-ва О.	2469\380	СамМИ	2004	20	Жен
744	Х-ва Ф.	11238/879	СамМИ	2013	15	Жен
745	Х-ва Х.	2651/214	СамМИ	2012	49	Жен
746	Х-ев Р.	15056	РНЦНХ	2012	50	Муж
747	Х-ва А.	1154/3170	СООД	2012	16	Жен
748	Х-ва Г.	2987/2793	РНЦНХ	2011	18	Жен
749	Х-ко В.	578/376	РНЦНХ	2005	68	Жен
750	Х-ов А.	7612/480	СФ РНЦЭМП	2012	64	Муж
751	Х-ов Б.	3992/473	РНЦНХ	2013	66	Муж
752	Х-ов И.	18209	Гор. бол.	2010	33	Муж
753	Х-ов У.	1114/95	СамМИ	2005	27	Муж
754	Х-ва З.	380/378	СамМИ	2006	14	Жен
755	Х-ва К.	3468/488	РНЦНХ	2011	52	Жен
756	Х-ва М.	2853/213	СамМИ	2004	50	Жен
757	Х-ва М.	699/297	РНЦНХ	2011	23	Жен
758	Х-ов Б.	295/61	Гор. бол.	2006	17	Жен
759	Х-ов И.	690/36989	СамМИ	2012	39	Муж
760	Х-ва Д.	11605/867	Гор. бол.	2013	31	Жен
761	Х-ва М.	480/3976	РНЦНХ	2011	2	Жен
762	Х-ва С.	459	Диагностика	2013	48	Жен
763	Х-ев А.	1112	Др. страны	2012	41	Муж
764	Х-ов З.	518/818	СООД	2006	70	Муж
765	Х-ва Х.	598	Диагностика	2010	35	Жен
766	Х-ва Д.	2143/378	РНЦНХ	2006	52	Жен
767	Х-ва С.	017\58	Гор. бол.	2005	41	Жен
768	Х-ев Ф.	980	Диагностика	2011	49	Муж
769	Х-ва Д.	2143/378	РНЦНХ	2008	52	Жен
770	Х-ва Н.	378	Диагностика	2013	42	Жен
771	Х-ва Б.	8613/866	СФ РНЦЭМП	2013	60	Жен
772	Х-ки М.	1997/30	СФ РНЦЭМП	2010	1	Жен
773	Х-ов III.	2039/206	СамМИ	2005	52	Муж
774	Х-ва Х.	12170/1079	СамМИ	2007	45	Жен
775	Х-ев О.	13550/2084/675	Дет. бол.	2010	1	Муж
776	Х-ва Н.	14169/1237	СФ РНЦЭМП	2009	37	Жен
777	Х-ов Ж.	8553/519/2929	СФ РНЦЭМП	2011	58	Муж
778	Х-ва З.	11913	Гор. бол.	2008	46	Жен
779	Х-ов Б.	8634/523/2940	СФ РНЦЭМП	2011	63	Муж
780	Х-ва Н.	2978/4976	Др. страны	2011	14	Жен
781	Х-ва III.	9457/3480	Диагностика	2013	25	Жен
782	Х-ов М.	5806/497	СамМИ	2010	48	Муж
783	Х-ва Л.	1024/92	СамМИ	2011	35	Жен
784	Х-ев А.	854	Диагностика	2009	40	Муж
785	Х-ва Ж.	2057/172	СамМИ	2009	46	Жен
786	Х-ва З.	3123/454	РНЦНХ	2010	44	Жен
787	Х-ва С.	286/47	РНЦНХ	2009	27	Жен
788	Х-ов Х.	457/4308	Др. страны	2011	26	Муж
789	Х-ва III.	10065/474	СамМИ	2009	30	Жен
790	Х-ов Ф.	328/574	РНЦНХ	2012	51	Муж
791	Х-ва З.	278/585	СамМИ	2007	20	Жен
792	Х-ва Л.	2784/441	РНЦНХ	2012	22	Жен

793	Х-ва Г.	12435/1111	СамМИ	2007	12	Жен
794	Х-ов Х.	2839/551	РНЦНХ	2004	20	Муж
795	Х-ов У.	7987/586	Гор. бол.	2011	63	Муж
796	Х-ов А.	5292/502	СамМИ	2011	27	Муж
797	Х-ов С.	458/2085	СФ РНЦЭМП	2013	10	Муж
798	Х-ов Ш.	3410/423	РНЦНХ	2006	35	Муж
799	Х-ва Д.	678/308	СФ РНЦЭМП	2011	38	Жен
800	Х-ва Х.	523/69	РНЦНХ	2012	28	Жен
801	Х-ов Ш.	3410/423	РНЦНХ	2013	35	Муж
802	Х-ва З.	2046/65	СФ РНЦЭМП	2011	8	Жен
803	Х-ва М.	8574/947	СФ РНЦЭМП	2013	54	Жен
804	Х-ва М.	759/284	РНЦНХ	2013	51	Жен
805	Х-ва Х.	5307/385	Гор. бол.	2013	53	Жен
806	Х-ов Ж.	6674/610	СамМИ	2005	5	Муж
807	Ч-ва Л.	7004/442	СФ РНЦЭМП	2012	59	Жен
808	Ч-ев А.	12782/1164	СамМИ	2012	51	Муж
809	Ч-ва Д.	7222/420	СФ РНЦЭМП	2013	56	Жен
810	Ш-ва Б.	896/113	СамМИ	2007	58	Жен
811	Ш-ов Х.	3321/487	РНЦНХ	2010	42	Муж
812	Ш-ов С.	9284/888	СамМИ	2009	20	Муж
813	Ш-ов С.	6574/485	СамМИ	2004	30	Муж
814	Ш-ов А.	925/4389	РНЦНХ	2007	21	Муж
815	Ш-ов Х.	13582/788/892	СФ РНЦЭМП	2005	67	Муж
816	Ш-ов Ш.	719/139	РНЦНХ	2006	69	Муж
817	Ш-ва З.	2131/414	РНЦНХ	2008	32	Жен
818	Ш-ва М.	859/2089	СамМИ	2013	66	Жен
819	Ш-ва С.	771/130	РНЦНХ	2008	44	Жен
820	Ш-ва Ш.	12523/916	Гор. бол.	2013	48	Жен
821	Ш-ов Б.	118	Диагностика	2011	30	Муж
822	Ш-ов О.	678/3489	СамМИ	2004	50	Муж
823	Ш-ов С.	3462/432	РНЦНХ	2013	47	Муж
824	Ш-ов Т.	3340/603	РНЦНХ	2010	66	Муж
825	Ш-ва Д.	10980/693	СФ РНЦЭМП	2011	21	Жен
826	Ш-ва Ш.	3659/336	СамМИ	2012	47	Жен
827	Ш-ов Р.	3320/321	СамМИ	2010	50	Муж
828	Ш-ов Б.	2744/467	РНЦНХ	2004	40	Муж
829	Ш-ва Ш.	3659/336	СамМИ	2010	47	Жен
830	Ш-ов П.	1077/288	РНЦНХ	2004	4	Муж
831	Ш-ва С.	10977/1109/7	СФ РНЦЭМП	2007	54	Жен
832	Ш-ев Б.	4727/437	СамМИ	2009	56	Муж
833	Ш-ев С.	3479/308	РНЦНХ	2011	22	Муж
834	Ш-ев Х.	477	Диагностика	2013	55	Муж
835	Ш-ов К.	8456/49	РНЦНХ	2012	45	Муж
836	Ш-ва Л.	4980/284	РНЦНХ	2007	16	Жен
837	Ш-ов Ш.	10359/725	Гор. бол.	2011	58	Муж
838	Ш-ов А.	9807/853	СамМИ	2007	21	Муж
839	Ш-ов Р.	3224/286	СамМИ	2009	37	Муж
840	Ш-ов Т.	2288/389	РНЦНХ	2011	58	Муж
841	Ш-ва Х.	936/22	СФ РНЦЭМП	2011	6	Жен
842	Э-ва М.	554/102	РНЦНХ	2009	19	Жен

843	Э-ев Т.	8848	Др. страны	2010	33	Муж
844	Э-ва Д.	9733/942	СамМИ	2009	34	Жен
845	Э-ов Г.	8848	Др. страны	2013	33	Муж
846	Э-ов III.	8086/782	СамМИ	2009	21	Муж
847	Э-ва Р.	15757	Гор. бол.	2012	61	Жен
848	Э-ва С.	141/13	СФ РНЦЭМП	2011	50	Жен
849	Э-ва Р.	3220/265	СамМИ	2013	55	Жен
850	Э-ев А.	1274/218	РНЦНХ	2011	70	Муж
851	Э-ев М.	379/30	РНЦНХ	2007	28	Муж
852	Э-ва Г.	7636/1005/672	СФ РНЦЭМП	2010	59	Жен
853	Э-ва Н.	11033	Гор. бол.	2005	48	Жен
854	Э-ва С.	13480/1081	СамМИ	2010	29	Жен
855	Э-ва Т.	380/734	РНЦНХ	2011	57	Жен
856	Э-ва III.	364	Диагностика	2013	28	Жен
857	Э-ва Г.	059	Диагностика	2013	21	Жен
858	Э-ов Н.	11228/1080	СамМИ	2008	46	Муж
859	Э-ов Э.	3523/579	РНЦНХ	2011	47	Муж
860	Э-ва Р.	2345/407	РНЦНХ	2008	56	Жен
861	Э-ев А.	896/114	РНЦНХ	2013	49	Муж
862	Э-ва Ж.	13827/924	Гор. бол.	2012	49	Жен
863	Э-ов III.	1048/894	РНЦНХ	2012	55	Муж
864	Э-ов У.	5258/586	СамМИ	2005	52	Муж
865	Э-ов М.	1366/235	РНЦНХ	2011	42	Муж
866	Э-ов Р.	279/39	СФ РНЦЭМП	2008	23	Муж
867	Э-ов Ю.	7807/702	СамМИ	2007	43	Муж
868	Э-ев Б.	11294/1016	СамМИ	2012	60	Муж
869	Ю-ев Э.	2742/449	РНЦНХ	2009	21	Муж
870	Ю-ва Л.	13527	Гор. бол.	2009	18	Жен
871	Ю-ов А.	380/845	СамМИ	2004	37	Муж
872	Ю-ов М.	451	Диагностика	2013	41	Муж
873	Ю-ов Х.	197/379	СамМИ	2011	56	Муж
874	Ю-ва З.	3029/550	РНЦНХ	2012	50	Жен
875	Ю-ва М.	278/8520	Др. страны	2012	27	Жен
876	Ю-ва О.	14019	Гор. бол.	2008	46	Жен
877	Я-ев Г.	2652/424	РНЦНХ	2012	27	Муж
878	Я-ва С.	4432/671	РНЦНХ	2010	36	Жен
879	Я-ов С.	6261/545	СамМИ	2010	28	Муж
880	Я-ва Х.	1036/193	РНЦНХ	2005	69	Жен
881	Я-ва Х.	5150/452	СамМИ	2010	33	Жен
882	Я-ва Н.	2251/376	РНЦНХ	2009	35	Жен
883	Я-ев Р.	4066/671	РНЦНХ	2009	66	Муж